

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MADRID

# LA REALIDAD DE LA DIÁLISIS PERITONEAL DESDE LA EXPERIENCIA DEL GCDP

TESIS DOCTORAL

**DARÍO JANEIRO MARÍN**

---

DIRECTOR

JOSÉ MARÍA PORTOLÉS PÉREZ

MADRID - 2017



Don José María Portolés Pérez, Profesor Asociado de Ciencias de la Salud del Departamento de Medicina de la Universidad Autónoma de Madrid, y Jefe del Servicio de Nefrología del Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda.

CERTIFICA

Que Don Darío Janeiro Marín, licenciado en Medicina por la Universidad Complutense de Madrid, ha realizado bajo su dirección el trabajo titulado “ *La Realidad De La Diálisis Peritoneal Desde La Experiencia Del GCDP* ”, que presenta como Tesis Doctoral para alcanzar el grado de Doctor por la Universidad Autónoma de Madrid.

Y para que conste, firma la presente en Madrid.

José María Portolés Pérez

---

## EXTRACTO

**Introducción:** el papel de la diálisis peritoneal (DP) en el modelo integrado de tratamiento sustitutivo renal (TSR) español es cada vez más importante. Según los datos del registro de enfermos renales (REER), la DP era la técnica elegida para el 17% de los pacientes que iniciaron TSR en 2015, frente a un 11,9% en 2007. Esto supone que en el mismo periodo los pacientes que recibían este tratamiento en toda España al cierre de cada año han pasado de 2.191 a 3.117. Sin duda el desarrollo científico-técnico y el esfuerzo de los profesionales han demostrado que la DP presenta resultados al menos similares a los de hemodiálisis y que aporta ventajas para el paciente como flexibilidad, entorno domiciliario y calidad de vida. Por ello se ha generado una estrategia conjunta de promoción por asociaciones de pacientes, sociedades científicas y administración sanitaria a través de la formación de profesionales, la información a los pacientes y el análisis y difusión de resultados. A pesar de ello, el tamaño medio de un programa hospitalario de DP en España es de 20 pacientes con una alta tasa de recambio. Ello hace imposible realizar un análisis robusto y relevante por un solo grupo clínico. La mayoría de datos epidemiológicos detallados o estudios clínicos observacionales provienen de otros países, con distinto perfil de pacientes, diferente modelo sanitario y estrategia de indicación de TSR, por lo que no son extrapolables. En este entorno, las estrategias colaborativas en red son imprescindibles y el Grupo Centro de Diálisis Peritoneal (GCDP) comenzó a compartir protocolos de actuación y resultados en una base de datos común desde 2003 hasta la actualidad. Esta tesis presenta el análisis de dicha experiencia de colaboración.

**Hipótesis:** se contemplan varias hipótesis: la base de datos empleada es representativa del tratamiento actual con DP en nuestro medio. La principal causa de finalizar la técnica de DP no es agotamiento de la misma, sino el trasplante renal (TX). Existen perfiles de pacientes con mayor riesgo de sufrir peritonitis. Gran parte del riesgo de mortalidad puede explicarse por las características y situación clínica del paciente al inicio de la DP. Los modelos de RC son los más indicados para explicar la mortalidad en DP. Los resultados en DP de los pacientes poliquísticos y de aquellos con TX fallido, son lo bastante buenos como para ofertar la técnica a estos grupos de pacientes.

**Objetivo:** describir la realidad actual de la DP en nuestro medio: pacientes, tratamientos y resultados clínicos intermedios (peritonitis, cumplimiento de objetivos y evolución de función renal) y finales (fallo de técnica, trasplante y mortalidad). Explorar los factores presentes al inicio de DP que condicionan estos resultados. Realizar estudios específicos que aclaren la controversia sobre la indicación de DP y sus resultados en determinadas subpoblaciones. Realizar análisis específicos con diferentes modelos para describir la mortalidad.



**Métodos:** estudio observacional, prospectivo y multicéntrico de pacientes adultos que inician DP en el ámbito geográfico del GCDP. Utilizamos una base de datos unívoca en Access ® en todos los centros, que se depura periódicamente con rutinas lógicas, y rangos. Se incluye un análisis global descriptivo y varios subanálisis para los objetivos arriba descritos, utilizando diferentes métodos en función del objetivo específico y cierre temporal para cada uno de ellos. Las variables se describen como porcentaje, media y desviación estándar o mediana e intervalo, según su naturaleza. Las comparaciones se realizan con t-student, ANOVA o Chi-cuadrado según el tipo de variables. Para los estudios de inferencia se utilizan modelos de regresión logística por pasos hacia atrás y regresión de cox para los modelos de eventos en el tiempo. Para el estudio descriptivo de mortalidad se incluyen modelos de Riesgo Competitivo (RC). El análisis estadístico se realiza con SPSS V 15.0 salvo el de modelo de RC que se realiza con Stata V 14.0.

**Resultados:** se incluyen 2.069 pacientes con seguimiento medio cercano a 2 años que constituyen el total de pacientes incidentes en los centros incluidos en el GCDP (2003 - 2014). Las características más relevantes de nuestros pacientes son: Edad 55.4 años, 64,3% varones, Índice de Comorbilidad de Charlson (ICh) ajustado por edad de 5,3. La etiología más frecuente de ERC es enfermedad glomerular (24,3%) seguida de Diabetes mellitus (DM:19.0%). Para la mayoría, es su primera opción de TSR (73.9%). El 17,7% proceden de HD y el 8,4% de un TX previo. El 95% eligen DP por voluntad propia y el resto por prescripción facultativa directa. El 67,7% inicia en técnica manual y el resto en cicladora. Estos pacientes son más jóvenes y con menor comorbilidad que la referencia incidente en REER (64.2 años y 24.6 % nefropatía diabética).

Eventos intermedios: el 67,6% de pacientes cumplen todos los objetivos de eficacia al mes de inicio pero solo el 38,6% lo mantiene durante todo su primer año. La pérdida anual de función renal se estima en 2 ml/min por año y depende de la etiología de ERC, el TSR previo y la comorbilidad. La tasa de peritonitis se estima en 0,55 episodios/paciente y año con un tiempo medio hasta el primer episodio de 2,1 años con un IC al 95% [1,87-2,32]. Aquellos que no tuvieron ningún episodio, eran más jóvenes (53,1 vs 57,4 años), con menor comorbilidad (DM (20,3% vs 25,6%) y menos eventos cardiovasculares al inicio (CV 21,7% vs 28,8%).

Eventos finales: al final del seguimiento habían fallecido el 13,8%, se habían trasplantado el 36,1%, habían pasado a HD el 20,1% y el resto siguen en DP. La principal causa de muerte es CV (43,8%). La DM, los eventos CV previos y edad a la inclusión en DP explican un 80% del riesgo de muerte. La incidencia acumulada de muerte por los métodos Kaplan-Meier (KM) y riesgos competitivos (RC) es similar el 1º año (4,0 vs 3,6), pero se diferencian progresivamente: a los 3 años (20,3 vs 12,9), a los 5 años (35,2 vs 17,1) y a los 7 años (50,5 vs 19,4).

---

El 49,9% de los pacientes está en lista de espera de TX a los 6 meses de iniciar DP. El mantenimiento en DP estimado por KM es de solo 1,85 años, [1,68-2,02] y la tasa de TX para aquellos que están en lista de espera es 0,49 paciente-año.

Subpoblaciones: los pacientes con poliquistosis renal tienen menores tasas de mortalidad [2,5 vs 7,6 muertes/100 paciente-año] y de fallo de técnica [17,1% vs 20,6%], aunque ésta se debe más a problemas de pared abdominal que de falta de eficacia.

**Conclusiones:** el modelo de estudio colaborativo del GCDP ha permitido un análisis actual, representativo y de adecuada potencia. Nuestros pacientes en DP son mas jóvenes y menos comórbidos que los incidentes en TSR (REER). La permanencia en técnica se mantiene en torno a los 2 años pese a una mortalidad inferior a la reportada por el REER, al existir una salida precoz por TX. La mortalidad en DP se describe mejor con modelos de RC que con KM. La tasa de peritonitis se ha mantenido estable en estos 10 años y presenta una baja mortalidad. Hemos identificado factores que condicionan la evolución de los pacientes, lo que nos permitirá intervenir para mejorar nuestros resultados intermedios y finales. Los resultados de DP en pacientes poliquísticos o que regresan de un TX fallido, son al menos iguales que los del resto, por lo que en estos grupos también se debe considerar la libre elección de TSR. El trabajo colaborativo reflejado en esta tesis ha facilitado el desarrollo de análisis específicos que sirven de referencia para la mejora continua y para el desarrollo de nuevas unidades de DP.

---

## ***AGRADECIMIENTOS***

---

Al Doctor José María Portolés Pérez, que con su esfuerzo no solo como director, sino también como compañero, colaborador y amigo en muchos momentos, ha logrado con su constancia, la publicación de esta tesis.

A la implacable y futura doctora Paula López Sánchez, probablemente la pieza más importante del Grupo Centro de Diálisis Peritoneal, sin la cual esta tesis no se podría haber realizado.

A mis padres, que en su día me dieron la posibilidad y animaron, no sin esfuerzo, a iniciar esta aventura en el mundo de la medicina.

A mi hermana Nayi, que ha permitido que los momentos más difíciles durante todo este trayecto, sean olvidados con increíbles viajes al Norte.

A la unidad de enfermería de diálisis peritoneal de mi hospital, en especial Ana y Jorge, que han conseguido que este grupo de trabajo funcione a la perfección.

A todos los miembros de Grupo Centro de Diálisis Peritoneal que han participado en la recogida de datos, logrando reunir una base de datos de valor incalculable.

A mis compañeros y amigos por aguantarme en lo buenos y malos momentos. En especial a José Luis que me ha servido de guía estos años para poder finalizar esta tesis, compartiendo nuestras aficiones comunes a diario.

Y por último, pero no menos importante a Estefa, clave del éxito, perseverante compañera en cada uno de mis viajes hacia ninguna parte, a la que dedico esta tesis por su apoyo incondicional e infinito.

Gracias a todos los que habéis permitido a través de vuestro esfuerzo la consecución de una tesis como esta. También a los que de manera no intencionada no estén nombrados en esta líneas.

---

## ***ABREVIACIONES***

AA: aminoácidos	HTA: hipertensión arterial
ACVA: accidente cerebro vascular agudo	IAM: infarto agudo de miocardio
AEE: agentes estimuladores de eritropoyesis	ICC: insuficiencia cardíaca congestiva
AGE: productos de glicosilación avanzada	lCh: índice de Charlson
BD: base de datos	IMC: índice de masa corporal
ClCr: aclaramiento de creatinina	IRA: insuficiencia renal aguda
CV: cardiovascular	KM: test de Kaplan-Meier
DM: diabetes mellitus	MP: membrana peritoneal
DP: diálisis peritoneal	MTC: coeficiente de transferencia de masas
DPA: diálisis peritoneal automatizada	NTI: nefropatía intersticial
DPCA: diálisis peritoneal continua ambulatoria	PAS: presión arterial sistólica
ERC: enfermedad renal crónica	PDG: productos de degradación de la glucosa
ERCA: enfermedad renal crónica avanzada	PM: peso molecular
FGF 23: factor de crecimiento fibroblástico 23	PQR: poliquistosis renal
FG: filtrado glomerular	PQRAD: poliquistosis renal autosómica dominante
eFG: filtrado glomerular estimado	RC: riesgos competitivos
ERT: enfermedad renal terminal	RCV: riesgo cardiovascular
FR: función renal	SCR: síndrome cardiorrenal
FRR: función renal residual	TA: tensión arterial
FRCV: factores de riesgo cardiovascular.	TAC: tomografía axial computarizada
Hb: hemoglobina	TEP: test de equilibrio peritoneal
HD: hemodiálisis	TSR: terapia sustitutiva renal
	TX: trasplante renal



---

***REGISTROS***

ANZDATA: Australia and New Zealand Dialysis and Transplant Registry

ERA-EDTA: European Renal Association – European Dialysis and Transplant Association

RDPLF: French Language Peritoneal Dialysis Registry

RMRC: Registre de Malalts Renals de Catalunya

GCDP: Grupo Centro de Diálisis Peritoneal

ONT: Informes de la Organización nacional de Trasplantes

REER: Registro Español de Enfermos Renales

REMER: Registro Madrileño de Enfermos Renales

SICATA: Sistema de Información de la Coordinación Autonómica de Trasplantes de Andalucía

USRDS: United States Renal Data System

---

***FIGURAS***

<i>Figura 1. Factores de progresión de la ERC.....</i>	<i>29</i>
<i>Figura 2. Propuesta de modelo integrado de atención a la ERCA-TSR. ....</i>	<i>34</i>
<i>Figura 3. Supervivencia según modalidad de TSR. Informe Diálisis y Trasplante 2015 (REER).....</i>	<i>39</i>
<i>Figura 4. Esquema de la diálisis peritoneal. ....</i>	<i>45</i>
<i>Figura 5. Requisitos para el inicio de diálisis peritoneal.....</i>	<i>47</i>
<i>Figura 6. Clasificación del tipo de transporte peritoneal de acuerdo al D/P-Cr (Data Twardowski, TJ, BloodPurif 1988; 7:95). ....</i>	<i>49</i>
<i>Figura 7. Indicaciones preferentes para el inicio en diálisis peritoneal.....</i>	<i>54</i>
<i>Figura 8. Contraindicaciones absolutas y relativas para la diálisis peritoneal.....</i>	<i>56</i>
<i>Figura 9. Evolución de la Incidencia por modalidad de TSR inicial. Informe de Diálisis y Trasplante de 2015 (REER). ....</i>	<i>58</i>
<i>Figura 10. Modelo Integrado de TSR. ....</i>	<i>59</i>
<i>Figura 11. Base de Datos GCDP. A) Datos de inclusión de pacientes; B) Comorbilidad; C) Actualización semestral; D) Incidencias; E) Episodios de peritonitis.....</i>	<i>77</i>
<i>Figura 12. Curvas de supervivencia de la población incidente. A) Total muestra. B) Hemodiálisis. C) Diálisis Peritoneal.....</i>	<i>85</i>
<i>Figura 13. Curvas ROC.....</i>	<i>87</i>
<i>Figura 14. A) Incidencia acumulada calculada según método Kaplan-Meier. B) Incidencia acumulada de mortalidad calculada según método de decrementos múltiples. C) mortalidad acumulada por ambos métodos. ....</i>	<i>90</i>
<i>Figura 15. Evolución de la FRR para los pacientes naïve (ERCA) y procedentes de HD o TX fallido.....</i>	<i>99</i>
<i>Figura 16. Curvas Kaplan-Meier para PQRAD y controles. A) Supervivencia paciente. B) Supervivencia de la técnica. C) Trasplante. Solo los pacientes en lista de espera de trasplante son considerados para el análisis del trasplante.....</i>	<i>108</i>

---

***TABLAS***

<i>Tabla 1. Estadios de ERC según eFG.....</i>	<i>27</i>
<i>Tabla 2. Clasificación según riesgos relativos en función de FG y albuminuria. KDIGO 2012. .....</i>	<i>28</i>
<i>Tabla 3. Avances en Diálisis Peritoneal y su impacto en evolución.....</i>	<i>36</i>
<i>Tabla 4. Composición de las soluciones de diálisis en DP de los principales distribuidores. .....</i>	<i>52</i>
<i>Tabla 5. Registros y cálculo de mortalidad.....</i>	<i>73</i>
<i>Tabla 6. Análisis descriptivo de la muestra.....</i>	<i>82</i>
<i>Tabla 7. Situación basal.....</i>	<i>82</i>
<i>Tabla 8. Descripción de la población en función del tipo de salida.....</i>	<i>84</i>
<i>Tabla 9. Factores que asocian mortalidad.....</i>	<i>86</i>
<i>Tabla 10. Modelo predictivo final.....</i>	<i>87</i>
<i>Tabla 11. Tasas y porcentajes.....</i>	<i>88</i>
<i>Tabla 12. Análisis descriptivo al inicio del estudio. Se comparan pacientes con algún episodio de peritonitis frente a los libres de ella.....</i>	<i>92</i>
<i>Tabla 13. Descripción de la primera peritonitis en función del germen.....</i>	<i>93</i>
<i>Tabla 14. Factores de mal pronóstico de peritonitis (evento: retirada de catéter, análisis de regresión logística multivariante).....</i>	<i>95</i>
<i>Tabla 15. Cumplimiento de objetivos de riesgo CV, al inicio, al año y durante un año en aquellos pacientes con un mínimo de un año de seguimiento.....</i>	<i>97</i>
<i>Tabla 16. Cumplimiento de objetivos de anemia y adaptación, al inicio, al año y durante un año en aquellos pacientes con un mínimo de un año de seguimiento.....</i>	<i>98</i>
<i>Tabla 17. Descripción basal y a los 6 meses de pacientes naive vs posTX.....</i>	<i>101</i>
<i>Tabla 18. Riesgo de mortalidad según el modelo univariante y multivariante de Cox.....</i>	<i>102</i>
<i>Tabla 19. Riesgo relativo de paso a HD según modelo univariante de Cox.....</i>	<i>103</i>
<i>Tabla 20. Riesgo relativo de paso a HD según modelo multivariante de Cox.....</i>	<i>103</i>
<i>Tabla 21. Análisis descriptivo de los pacientes con PQRAD vs grupo control.....</i>	<i>105</i>
<i>Tabla 22. Indicadores clínicos en pacientes con PQRAD vs grupo control.....</i>	<i>106</i>



---

## ***ABSTRACT***

**Introduction:** the role of peritoneal dialysis (PD) in the Spanish integrated renal replacement therapy (RRT) model is increasing. According to data from the renal patient registry (REER), PD was the technique chosen for 17% of patients who started RRT in 2015, compared to 11.9% in 2007. The scientific-technical development and the effort of the professionals have demonstrated that PD presents results at least similar to those of hemodialysis and that it offers advantages for the patient as flexibility, home environment and quality of life. Nonetheless, the average size of a PD hospital program in Spain is 20 patients with a high turnover rate, that prevents potent and relevant analyzes. Thus, collaborative databases (DB) such as the Grupo Centro de Diálisis Peritoneal (GCDP) are very useful.

**Objective:** to describe the current reality of PD in our country: patients, treatments and intermediate (peritonitis, compliance with objectives and evolution of renal function) and final (technique failure, transplantation and mortality) clinical results. To explore the factors that are present at the beginning of PD, conditioning these results. To carry out specific studies, which clarify the controversy about the indication of PD and its results in certain subpopulations. Perform specific analyzes with different models to describe mortality.

**Methods:** observational, prospective and multicentric study of adult patients initiating PD in GCDP. Descriptive global analysis and subanalysis, for the described objectives, using different methods. The variables as percentage, mean, standard deviation or median and interval. Comparisons, using t-student, ANOVA or Chi-square. Logistic regression models, Cox regression and Competitive Risk (CR) to describe mortality. Statistical analysis with SPSS V 15.0 except CR with Stata V 14.0.

**Results:** 2,069 incident patients in the GCDP (2003 - 2014). Age 55.4 years, 64.3% male, Charlson Index (ChI) adjusted by age 5.3. Glomerular disease (24.3%), Diabetes (DM: 19.0%). First option of RRT (73.9%), 17.7% HD and 8.4% previous (transplant) TX. Patients are younger and less comorbid than REER (64.2 years and 24.6% DM). They

reach the objectives of efficacy at the beginning (67.6%) and during first year (38.6%). Annual renal function loss 2 ml / min per year, depends on etiology chronic kidney disease (CKD), previous RRT and comorbidity. Peritonitis rate 0.55 episodes / patient and year. Mean time to first episode 2.1 years [1.87-2.32]. Patients without peritonitis are younger (53.1 vs 57.4 years), with lower comorbidity (DM (20.3% vs 25.6%) and fewer CV events (21.7% vs 28.8%). 14% patients die, 36% access to TX, 20% pass to HD and the rest continues DP. Main cause of death is CV (43.8%). DM, CV events and age explain for 80% of the risk of death. Kaplan-Meier (KM) and CR: 1 year (4.0 vs 3.6), 3 years (20.3 vs 12.9), 5 years (35.2 vs 17.1), 7 Years (50.5 vs. 19.4). Maintenance in PD estimated by KM 1.85 years [1.68-2.02] and TX rate 0.49 patient-year. Patients with polycystic kidney disease had a lower mortality rate (2.5 vs 7.6 deaths / 100 patient-years) and failed technique (17.1% vs 20.6%).

**Conclusions:** the model of collaborative study of GCDP has allowed a current analysis, representative with adequate power. Our patients are younger and less comorbid than incident patients in RRT (REER). The early exit to TX explains the low maintenance in technique around 2 years. Mortality in PD is better described with CR models than with KM. The rate of peritonitis has remained stable in these 10 years and presents a low mortality. We have identified factors that condition the evolution of patients, which will allow us to improve our intermediate and final results. The results of PD in polycystic patients or those who return from a failed TX, are at least equal to the rest. This is why the free choice of RRT should also be considered in these groups. The collaborative work reflected in this thesis has facilitated the development of specific analyzes that serve as reference for the continuous improvement and for the development of new units of Peritoneal Dialysis.

---

## ***ÍNDICE***

---

<b>AGRADECIMIENTOS</b>	<b>6</b>
<b>ABREVIACIONES</b>	<b>8</b>
<b>REGISTROS</b>	<b>10</b>
<b>FIGURAS</b>	<b>12</b>
<b>TABLAS</b>	<b>14</b>
<b>ABSTRACT</b>	<b>17</b>
<b>INTRODUCCIÓN</b>	<b>24</b>
<b>1.1. ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA</b>	<b>25</b>
<b>1.2. ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA AVANZADA</b>	<b>30</b>
<b>1.3. TERAPIA SUSTITUTIVA RENAL</b>	<b>32</b>
<b>1.4. DIÁLISIS PERITONEAL</b>	<b>35</b>
<b>1.4.1. INTRODUCCIÓN</b>	<b>35</b>
<b>1.4.2. RESULTADOS DE LA DIÁLISIS PERITONEAL</b>	<b>38</b>
<b>1.4.3. PRINCIPIOS FÍSICO - QUÍMICOS DE LA DIÁLISIS PERITONEAL</b>	<b>40</b>
<b>1.4.4. DESCRIPCIÓN DE LA TÉCNICA</b>	<b>42</b>
<b>1.4.5. ELECCIÓN DE LA TÉCNICA</b>	<b>46</b>
<b>1.4.6. FUNCIÓN DE LA MEMBRANA PERITONEAL</b>	<b>48</b>
<b>1.4.7. SOLUCIONES EN DIÁLISIS PERITONEAL</b>	<b>51</b>
<b>1.4.8. INDICACIONES Y CONTRAINDICACIONES PARA DIÁLISIS PERITONEAL</b>	<b>53</b>
<b>1.4.9. GUÍAS CLÍNICAS Y CALIDAD ASISTENCIAL</b>	<b>56</b>
<b>1.5. MODELO INTEGRADO</b>	<b>59</b>
<b>HIPÓTESIS</b>	<b>61</b>
<b>OBJETIVOS</b>	<b>64</b>
<b>3.1. MISIÓN</b>	<b>65</b>
<b>3.2. OBJETIVO PRINCIPAL</b>	<b>65</b>
<b>3.3. OBJETIVOS OPERACIONALES</b>	<b>66</b>

---

<b>MATERIAL Y MÉTODOS</b>	<b>68</b>
<b>4.1. TIPO DE ESTUDIO</b>	<b>69</b>
<b>4.2. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y SISTEMÁTICA</b>	<b>69</b>
<b>4.3. RECOGIDA DE DATOS</b>	<b>70</b>
<b>4.4. DATOS Y ESTRUCTURA DE LA BASE</b>	<b>70</b>
<b>4.5. ANÁLISIS DESCRIPTIVO GLOBAL</b>	<b>72</b>
<b>4.6. SUBANÁLISIS CON OBJETIVO ESPECÍFICO</b>	<b>74</b>
<b>4.7. MISIÓN DEL PROYECTO BASE DE DATOS DEL GCDP</b>	<b>76</b>
<b>4.8. BASE DE DATOS GCDP</b>	<b>77</b>
<b>RESULTADOS</b>	<b>80</b>
<b>5.1. ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LA MUESTRA</b>	<b>81</b>
<b>5.2. EVENTOS FINALES</b>	<b>83</b>
<b>5.3. ANÁLISIS DE MORTALIDAD</b>	<b>88</b>
<b>5.4. ANÁLISIS DE EVENTOS INTERMEDIOS</b>	<b>91</b>
<b>5.4.1. PERITONITIS</b>	<b>91</b>
<b>5.4.2. CUMPLIMIENTO DE OBJETIVOS</b>	<b>96</b>
<b>5.4.3. EVOLUCIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL</b>	<b>98</b>
<b>5.5. ANÁLISIS DE SUBPOBLACIONES DE PACIENTES TRATADOS CON DP</b>	<b>100</b>
<b>5.5.1. TRASPLANTADOS RENALES</b>	<b>100</b>
<b>5.5.2. POLIQUISTOSIS</b>	<b>104</b>
<b>DISCUSIÓN</b>	<b>110</b>
<b>CONCLUSIONES</b>	<b>130</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA</b>	<b>135</b>
<b>ANEXOS</b>	<b>148</b>



---

# ***INTRODUCCIÓN***

### **1.1. Enfermedad Renal Crónica**

La enfermedad renal crónica (ERC) es un problema emergente en todo el mundo. En el año 2010 se publican en España los resultados del estudio EPIRCE (Epidemiología de la Insuficiencia Renal Crónica en España) diseñado para conocer la prevalencia de la ERC. Se estima que en nuestro país, aproximadamente el 10% de la población adulta sufre algún grado de ERC<sup>1</sup>.

La ERC evoluciona de forma variable según la nefropatía causal y una serie de variables externas como por ejemplo los factores de riesgo cardiovascular (FRCV). La media para alcanzar un estadio de enfermedad renal terminal (ERT) se aproxima a los 15 años. El empleo de medidas como la dieta adecuada en función de la alteración metabólica en cada estadio de la enfermedad, ejercicio frecuente, evitar ciertos medicamentos potencialmente nefrotóxicos, pueden retrasar la progresión de la enfermedad renal. Además estas medidas de control de FRCV, como la hipertensión arterial (HTA) evitan patología concomitante, una mejor calidad de vida y la posibilidad de llegar en las mejores condiciones posibles al inicio de una terapia sustitutiva renal (TSR) cuando lo precise.

En función de la etiología de la nefropatía la progresión de la enfermedad es diferente. Las nefropatías de origen glomerular evolucionan de forma constante pero con velocidades distintas, alcanzando antes o después las fases avanzadas de la enfermedad hasta la ERT. La nefropatía intersticial (NTI) tiene una evolución más lenta. La insuficiencia renal secundaria a hipertensión así como la de origen obstructivo, pueden estabilizarse cuando se controlan las causas de la misma. Una causa frecuente de enfermedades renales hereditarias es la poliquistosis renal (PQR) que conserva la función renal estable hasta un determinado momento, progresando desde entonces de manera lineal siguiendo un curso poco modificable y de forma similar en los miembros de una misma familia.

Los mecanismos de progresión de la ERC han sido objeto de estudio en los últimos años, ayudando a entender la evolución de la enfermedad además de diseñar estrategias para intentar enlentecer su progresión. La actuación a tiempo sobre los factores propios de la enfermedad, pero más importante aun sobre los factores externos a la misma busca retrasar al máximo la llegada a una situación de ERT. De este modo, la ERC se subdivide en una serie de estadios según el grado de progresión de enfermedad basados en la función renal (FR) medida a través del cálculo del filtrado glomerular estimado (eFG). Actualmente distintas guías como las KDOQI, las KDIGO o las Guías de la Sociedad Española de Nefrología y la Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular (SEN-SEQC) recomiendan la estimación del filtrado glomerular (FG) mediante ecuaciones obtenidas a partir de la medida de la concentración de creatinina sérica, la edad, el sexo y la etnia. Estas ecuaciones son más exactas que la medida de la creatinina sérica aislada <sup>2,3</sup>. Aunque han sido muchas las ecuaciones publicadas, en la actualidad las más utilizadas son las derivadas del estudio Modification of Diet in Renal Disease <sup>4-7</sup>, *MDRD-4* o *MDRD-IDMS*. A su vez, las mismas ecuaciones han sido utilizadas en estudios epidemiológicos que estudian la prevalencia de la ERC <sup>1</sup>. El uso de estas fórmulas lleva a una infraestimación del FG en el rango de valores elevados, debido a que se han utilizado distintos métodos de medida, según que laboratorios en individuos con cierto grado de insuficiencia renal <sup>8</sup>. Así solo se obtienen valores exactos cuando el FG es menor de 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, por lo que no es recomendable utilizar este tipo de ecuaciones cuando se superen estas cifras que podrían llevar a actitudes diagnósticas o terapéuticas erróneas. El análisis se llevó a cabo prácticamente en individuos de raza caucásica y negra, por lo que existen ajustes de las fórmulas para otras razas distintas <sup>9,10</sup>.

En los últimos años, la línea de trabajo para la estimación de la función renal se ha desarrollado intentando aumentar la precisión de sus fórmulas para cuantificar con más exactitud el verdadero FG. A partir de individuos de una población con mayor FG, el grupo Chronic Kidney Disease-Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) <sup>11</sup> desarrolla en el año 2009 una nueva ecuación llamada CKD-EPI recomendada por las guías KDIGO 2012 <sup>12</sup>, aportando mayor exactitud respecto al MDRD <sup>13</sup>. La mejora en la estimación del FG de la

nueva fórmula es más evidente entre valores de 60 y 90 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, pero aún es difícil clasificar los primeros estadios de IRC <sup>14</sup>, así como estados de hiperfiltración. No obstante ha permitido un avance importante en la predicción del riesgo de desarrollar ERT, mortalidad cardiovascular y global, por lo que podría desplazar en un futuro cercano a las fórmulas anteriormente utilizadas <sup>15</sup>. A su vez las guías KDIGO 2012 aceptan el uso de nuevas fórmulas que demuestren superioridad diagnóstica sobre CKD-EPI <sup>16</sup>.

**Tabla 1. Estadios de ERC según eFG.**

<b>Estadio</b>	<b>eFG (ml/min/1,73 m<sup>2</sup>)</b>	<b>Descripción</b>
<b>1</b>	≥ 90	Daño renal con FG normal
<b>2</b>	60 – 89	Daño renal y ligero descenso del FG
<b>3A</b>	45 – 59	Descenso ligero - moderado del FG
<b>3B</b>	30 – 44	Descenso moderado del FG
<b>4</b>	15 – 29	Descenso grave del FG
<b>5</b>	< 15	Prediálisis
<b>5D</b>	Diálisis	Diálisis

Existe clásicamente una subdivisión de la ERC en diferentes estadios clínicos basados en el eFG obtenido por medio de las distintas fórmulas (*Tabla 1*). Para establecer el grado de ERC se precisa un tiempo mínimo de 3 meses, con el fin de evitar fallos de medición en pacientes con Insuficiencia Renal Aguda (IRA). Los casos con eFG entre 60-89 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> sin datos de lesión renal (proteinuria/albuminuria elevada, sedimento y prueba de imagen normales) son considerados como FG alterado en pacientes con disminución del FG. Los estadios 3-5 son los que corresponderían a la definición antiguamente establecida de insuficiencia renal crónica ampliamente utilizada en nuestro medio. Queda reservada para el estadio 5 la aclaración si se encuentra en algún programa de diálisis (estadio 5D). En pacientes trasplantados renales los estadios se definen con la letra T después de cada número (1T, 2T, 3T, 4T y 5T). Además de esta clasificación, las guías KDIGO <sup>12</sup> han sugerido la posibilidad de utilizar otra más completa

donde se añade la albuminuria dividida en 3 estadios según el cálculo obtenido de la relación albumina / creatinina, obteniendo de esta forma un perfil de riesgo relativo para 5 variables [mortalidad global, mortalidad cardiovascular, fracaso renal tratado con diálisis o trasplante, fracaso renal agudo y progresión de la enfermedad renal] (*Tabla 2*).

**Tabla 2. Clasificación según riesgos relativos en función de FG y albuminuria. KDIGO 2012.**

Prognosis of CKD by GFR and Albuminuria Categories: KDIGO 2012				Persistent albuminuria categories Description and range		
				A1	A2	A3
				Normal to mildly increased	Moderately increased	Severely increased
				<30 mg/g <3 mg/mmol	30-300 mg/g 3-30 mg/mmol	>300 mg/g >30 mg/mmol
GFR categories (ml/min/ 1.73 m <sup>2</sup> ) Description and range	G1	Normal or high	≥90			
	G2	Mildly decreased	60-89			
	G3a	Mildly to moderately decreased	45-59			
	G3b	Moderately to severely decreased	30-44			
	G4	Severely decreased	15-29			
	G5	Kidney failure	<15			

Green: low risk (if no other markers of kidney disease, no CKD); Yellow: moderately increased risk; Orange: high risk; Red, very high risk.

La tasa media de disminución anual del FG se sitúa entre 0,7- 1 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> año a partir de los 40 años <sup>3</sup>. No obstante la tasa de deterioro en el FG es muy variable siendo mayor en pacientes con proteinuria importante, diabetes mellitus (DM) o HTA. Estos datos sugieren que la albuminuria/proteinuria es mejor predictor de la tasa de deterioro renal que el nivel del FG basal <sup>17</sup>. La tasa de deterioro renal es también mayor en

ancianos diabéticos <sup>18</sup>. Aunque no existe una definición claramente establecida de progresión de ERC, las guías NICE 2008 en función de los datos anteriores define la progresión de la ERC como el descenso del FG  $> 5$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>/año o  $> 10$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> en 5 años <sup>17</sup>. Además, dichas guías recomiendan que para la interpretación de la tasa de progresión renal es necesario considerar el FG basal y la probabilidad de llegar a insuficiencia renal terminal, basándose en la edad del paciente y la tasa de progresión <sup>18</sup>. Por lo tanto es necesario enlentecer al máximo la progresión de la ERC mediante prevención a partir del control de los factores modificables como se muestra en la *Figura 1* (Documento Consenso ERC) <sup>19</sup>.

**Figura 1. Factores de progresión de la ERC.**

<b>Factores modificables</b> <sup>17,20</sup>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Proteinuria</b> <sup>21,22</sup></li> <li>• <b>Hipertensión arterial</b> <sup>23,24</sup></li> <li>• <b>Diabetes mellitus</b> <sup>25</sup></li> <li>• <b>Enfermedad cardiovascular</b> <sup>26</sup></li> <li>• <b>Tabaquismo</b> <sup>27</sup></li> <li>• <b>Obesidad</b> <sup>28</sup></li> <li>• <b>Raza negra o asiática</b> <sup>29</sup></li> <li>• <b>Tratamiento crónico con AINES</b> <sup>30</sup></li> <li>• <b>Obstrucción del tracto urinario</b> <sup>17</sup></li> </ul>



## **1.2. Enfermedad Renal Crónica Avanzada**

A medida que la ERC progresa hacia estadios más avanzados, el seguimiento de nuestros pacientes debe ser cada vez más exhaustivo. En los últimos años la creación de consultas monográficas del paciente con Enfermedad Renal Crónica Avanzada (ERCA) ha permitido retrasar al máximo la progresión de la misma, analizando y actuando de manera específica sobre problemas muy concretos de los estadios más avanzados de la ERC. Así la anemia, metabolismo óseo mineral y alteraciones electrolíticas son algunas de las variables a controlar muy de cerca. Para ello, no solo existen tratamientos farmacológicos sino una serie de recomendaciones dietéticas fundamentales para el control de la sintomatología ocasionada por la evolución de la propia enfermedad.

La anemia es una de las complicaciones más frecuentes de la ERC que afecta alrededor del 90% de los pacientes con estadios avanzados, aunque aparece desde los estadios más precoces de la enfermedad <sup>31</sup>. La principal causa de anemia en la ERC es el déficit de producción de eritropoyetina endógena, cuya función principal es la de actuar sobre la diferenciación y maduración de progenitores hematopoyéticos. La anemia en los pacientes con ERC se asocia a una disminución de la calidad de vida así como un aumento evidente del riesgo cardiovascular (RCV). Se establecen unos criterios comunes para definir anemia como la situación en la que la concentración de hemoglobina [Hb] se encuentra dos desviaciones estándar (DE) por debajo de la concentración media de hemoglobina de la población general, corregida para edad y sexo <sup>32</sup>. Según la Sociedad Española de Nefrología (SEN), la Organización Mundial de la Salud (OMS), la KDOQI y la European Renal Best Practice (ERBP) se considera anemia en mujeres cuando la concentración de hemoglobina es inferior 11,5 g/dL <sup>33,34</sup>. En cuanto al límite inferior de la concentración de hemoglobina en hombres de edad inferior a 70 años según la SEN, KDOQI y la ERBP es de 13,5 g/dl y de 13g/dl según la OMS. En el caso de hombres de edad superior a 70 años la SEN y la OMS fijan los límites inferiores de Hb en 12 g/dL, la KDOQI y la ERBP en 13,5 g/dL.

El metabolismo óseo mineral de elementos como el calcio y el fósforo se asocia a distintos tipos de enfermedad ósea (osteodistrofia renal), con hiperparatiroidismo secundario a ERC, calcificaciones coronarias, vasculares y valvulares. Este conjunto de alteraciones se engloban bajo el término anglosajón: CKD-MBD (Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder) que hace más hincapié en los aspectos vasculares y en el aumento en la morbilidad y mortalidad de los pacientes. Existen una serie de marcadores como el calcio, fósforo, PTH y calcitriol, aunque en los últimos años se están estudiando otros como por ejemplo el factor de crecimiento fibroblástico 23 (FGF 23) de elevación precoz <sup>35</sup>. Según las guías de manejo de la CKD-MBD existen diferentes valores objetivo para el calcio, el fósforo y la PTH en función del estadio de ERC <sup>36</sup>. El control de la metabolismo óseo mineral se consigue aplicando tratamientos integrados que incluyen: recomendaciones dietéticas, captadores de fósforo, vitamina D nativa, análogos vitamina D y calcimiméticos.

La progresión de la ERC lleva a estados de acidosis metabólica en las etapas más avanzadas de la misma, pudiendo requerir incluso ingresos hospitalarios para aportar bicarbonato intravenoso cuando las concentraciones del mismo son inferiores a 15 mmol/l. A este estado de acidosis se pueden asociar otras alteraciones hidroelectrolíticas como hiperpotasemia o hipernatremia, por lo que en los estadios 4-5 de ERC las recomendaciones dietéticas son fundamentales para su control.

Las recomendaciones dietéticas no solo pretenden controlar los niveles de electrolitos, sino también el aporte proteico que recibe cada paciente. Los principales puntos a tratar en la dieta de un paciente renal son: la ingesta de sodio, para el control de la tensión arterial; disminución de la ingesta de potasio para mantener valores séricos dentro del rango de normalidad; control de aportes de calcio y fósforo, que se destacan como los principales responsables de la calcificación vascular <sup>37-39</sup>. De vital importancia es el control en la ingesta de proteínas según los distintos estadios de ERC así como cuando acceden a una determinada TSR <sup>40</sup>. El nivel sérico de albúmina puede ser factor predictor independiente de mortalidad en pacientes de diálisis peritoneal o hemodiálisis <sup>41,42</sup>.

### **1.3. Terapia Sustitutiva Renal**

La ERC evoluciona progresivamente hacia los estadios más avanzados de la enfermedad precisando en la mayoría de los casos, la instauración de una TSR. La decisión de iniciar procedimientos sustitutivos de la función renal perdida en el enfermo con ERCA no es sencilla, ni tampoco es la misma en los diferentes países y en los distintos grupos. Actualmente, en el mundo occidental, la disponibilidad de equipos y medios para procurar diálisis son suficientes para ofrecer tratamiento a todos cuantos lo necesitan. La situación es muy distinta en los países en desarrollo y en los del tercer mundo en los que, al ser los recursos más limitados, la selección de candidatos es más estricta.

La decisión de cuando empezar el TSR debe basarse en parámetros clínicos y analíticos y, también, en la situación subjetiva del enfermo, como son la sintomatología urémica o los signos de sobrecarga hídrica. En el pasado se fijaban criterios, sobre todo, analíticos (hiperpotasemia, cifras muy altas de creatinina y urea) y signos clínicos de la llamada uremia sobrepasada (pericarditis, encefalopatía, escarcha urémica). Tradicionalmente se recomendaba iniciar TSR cuando el eFG era  $< 10$  ml/min o incluso antes si había sintomatología. En el momento presente se recomienda iniciar TSR cuando exista sintomatología urémica, o en todo caso cuando el eFG sea inferior a 7 ml/min.

Por otra parte, se aboga por la institución precoz de los sistemas dialíticos cuando la función propia es todavía superior a la que aporta el tratamiento sustitutivo y el enfermo está poco sintomático; esta actitud tiene, sobre todo, justificación en los pacientes diabéticos o ancianos y algunos estudios han demostrado que este inicio temprano disminuye la morbilidad y mortalidad en los dializados, al mejorar su estado de nutrición y el control de la hipertensión. Es, sin embargo, evidente que algunos grupos empiezan a dializar enfermos antes de que el procedimiento tenga una indicación plena, existiendo en la literatura un debate acerca del beneficio o perjuicio de un inicio precoz o tardío<sup>43,44</sup>.

Cada caso debe analizarse individualmente y durante el largo seguimiento de los enfermos que acuden a las consultas de ERCA también llamadas prediálisis, actualmente instauradas en prácticamente todos los servicios de nefrología de los países desarrollados. En el modelo actual de gestión y unificación de las TSR que utiliza la globalidad y la capacidad de elección del propio paciente, se oferta cualquiera de las 3 opciones de TSR, si no hubiera contraindicación de alguna de ellas. Este modelo integrado permite que el paciente conozca todas las técnicas y de acuerdo a la opinión del experto elija la más acorde a sus características, con la finalidad de mejorar su calidad de vida. En función de la TSR elegida se debe preparar con suficiente antelación el mejor acceso vascular posible para las técnicas dialíticas y las pruebas complementarias necesarias en caso de elegir el trasplante renal anticipado.

Las diferentes técnicas dialíticas, hemodiálisis (HD) y diálisis peritoneal (DP) así como el trasplante renal (TX) son consideradas desde hace varias décadas como opciones de TSR complementarias. Se ha producido un gran avance en los últimos años apoyado por cambios substanciales en la tecnología que apoya el progreso de estas técnicas. Actualmente todas ellas forman parte de un modelo integrado (*Figura 2*), que permite movimientos entre las distintas técnicas, en función de las características y necesidades de cada paciente en un determinado momento. El objetivo de este modelo es ofrecer la mejor calidad de vida posible a cada paciente de forma individualizada y por lo tanto el desarrollo de TSR domiciliarias (TX, DP y HD domiciliaria) es un aspecto a tener en cuenta en la elección de técnica.

Las dos principales técnicas de diálisis, HD y DP comparten ciertas similitudes en cuanto a su funcionamiento. Ambas se basan en el filtrado de sangre a través de una membrana con el objetivo de eliminar los productos de desecho y toxinas, manteniendo el equilibrio hidroelectrolítico y supliendo así la función realizada por un riñón en condiciones normales <sup>45</sup>. El mecanismo se resume en enfrentar la sangre del paciente a un baño o líquido de diálisis a través de una membrana (natural o sintética). El transporte se produce por diferencia de concentraciones de solutos, y también por diferencia de presiones que

permite el paso de agua del compartimento vascular al baño. Esto favorece el balance hídrico negativo que requieren estos pacientes, sobre todo cuando llevan bastante tiempo en la técnica, perdiendo la función renal residual (FRR) <sup>46,47</sup>. En la HD por lo tanto, se realiza este transporte de agua y solutos a través de una membrana semipermeable también llamada dializador donde se expone la sangre al baño o líquido de diálisis. En DP el intercambio se realiza con ciertas diferencias respecto a la HD, por lo que procederemos a continuación a detallar sus características, permitiendo así un mejor conocimiento del tema a tratar en esta tesis.

**Figura 2. Propuesta de modelo integrado de atención a la ERCA-TSR.**

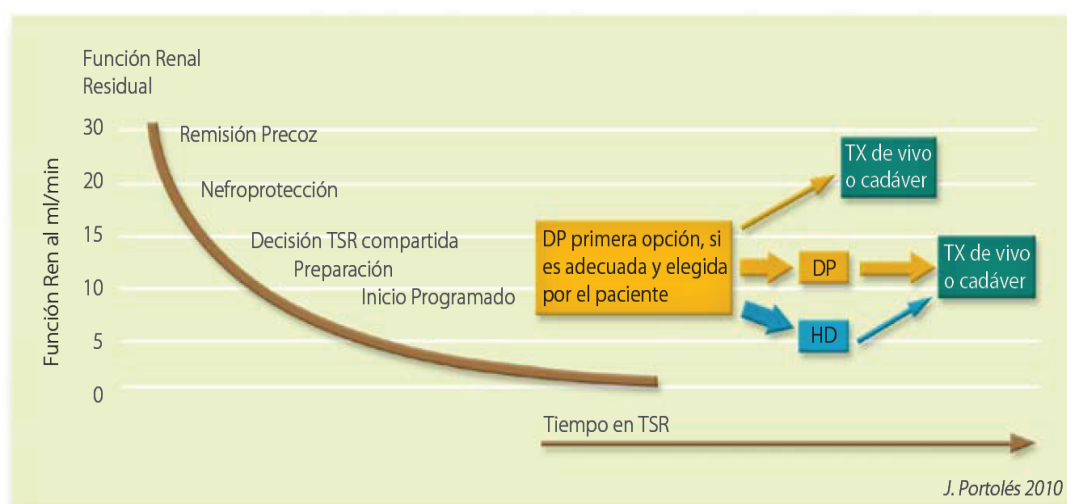


Figura 1. Propuesta de modelo integrado de atención a la ERCA-TSR con la vía preferente de elección de DP domiciliaria como técnica de inicio y transición hacia el trasplante. El grosor de las flechas representa el flujo de pacientes en cada paso que debería repartir casi por igual entre HD y DP domiciliaria. Se contempla el TX como primer TSR para un subgrupo de pacientes y se señala expresamente el TX de donante vivo. Se asume una circulación posterior entre las 3 técnicas de TSR (20).

## 1.4. Diálisis Peritoneal

### 1.4.1. Introducción

La DP tiene sus orígenes a mediados del siglo pasado, cuando se comienza a utilizar el peritoneo como una membrana que permite el intercambio de moléculas. Los primeros resultados en pacientes crónicos utilizando esta técnica aparecen en los años 70 cuando Popovich y Moncrief comienzan a desarrollar la técnica <sup>48</sup>. Con el paso de los años se desarrollan mejoras en la técnica [Tabla 3], con la utilización de bolsas de plástico para almacenar el líquido de diálisis. Pero el verdadero avance, que permite establecer una terapia rutinaria llamada Diálisis Peritoneal Continua Ambulatoria (DPCA), es la introducción del catéter Tenckhoff, especialmente adaptado a la misma <sup>49</sup>. Estas mejoras permiten que la técnica comience a ser una alternativa real a la HD, en cuanto a las TSR ofrecidas a los pacientes con ERCA. En los últimos años hemos asistido un desarrollo exponencial de la técnica, a partir de avances en la seguridad de la técnica. Se han desarrollado conexiones entre bolsas y catéter, así como sistemas de infusión en "Y" que minimizan los riesgos de una técnica que expone la cavidad peritoneal a través del catéter <sup>50</sup>, con el consiguiente aumento del riesgo de peritonitis <sup>51</sup>. Recientemente los desarrollos han ido encaminados a mejorar las soluciones, con procedimientos de esterilización, mejorando cada vez más la biocompatibilidad. Así se han llegado a disminuir de manera evidente el número de complicaciones con los intercambios <sup>52</sup>.

Los nuevos avances han conseguido que la técnica aumente el nivel de seguridad y eficacia, obteniendo cada vez mejores resultados en la bibliografía, sobre todo en los grupos que cuentan con un número mínimo de pacientes, permitiendo de esta forma experiencia en el personal médico y de enfermería. Esta serie de mejoras en la técnica han ayudado en la última década a una reducción de la mortalidad desde el 12% hasta el 8,3% <sup>53</sup>. A pesar de ello, la utilización de esta técnica como TSR es muy diferente según que países analicemos y muy inferior en global si la comparamos con la HD, llegando apenas al 14% de los pacientes en diálisis. Existen países como México con una prevalencia alrededor del 80%. Otros en cambio como Japón o Argentina no llegan al 5%,

mientras en EEUU roza el 9% y la prevalencia media en Europa es del 13%. En Europa también existe gran diferencia entre países como Suecia o Islandia con un 32% de prevalencia en contraste con Grecia (7%) o países del este que se aproximan al 5%<sup>54</sup>.

**Tabla 3. Avances en Diálisis Peritoneal y su impacto en evolución.**

<i>Avances en DP</i>	<i>Consecuencias</i>
• <b>Sistema doble bolsa en Y</b>	Disminución infecciones, facilidad uso
• <b>Conectología: Conectores sellados y protegidos, ruleta por pasos</b>	Disminución infecciones, facilidad uso
• <b>Esterilización materiales y nuevos plastificantes</b>	Reducción toxicidad plásticos, mejora de compatibilidad
• <b>Catéteres doble cuff y variantes</b>	Reducción fugas y mejora de flujo
• <b>Soluciones “Glucosa free” (Icodextrina® y Aminoácidos)</b>	Reducen aporte Glucosa y mejoran nutrición y el poder osmótico
• <b>Soluciones biocompatibles, bolsas multicompartimento</b>	Disminución de los productos de degradación de glucosa-PDG's
• <b>Informatización de las diferentes cicladoras</b>	Control hidráulico, seguridad, gestión inteligente del tiempo
• <b>Individualización de tratamientos DPA</b>	Prescripción individual en cada cambio: ADAPTADA® (Fresenius).  Orden de colocación con perfil creciente/decreciente (Baxter)

En nuestro país existe cierta heterogeneidad entre comunidades autónomas aunque la media se estima alrededor del 11,5%. Dentro de las comunidades donde su uso está más extendido podemos encuadrar Asturias (31%) y Galicia (25%). Las comunidades donde es menor su uso son Murcia (12%) y Aragón (14%). En la comunidad de Madrid la prevalencia apenas alcanza el 14%<sup>55</sup>. Si nos referimos a incidencia, en España en la última década la DP ha ido creciendo desde 15,1 pacientes por millón de población (pmp) en 2007 hasta 22 pmp en 2014<sup>53</sup>. Sin embargo la HD ha disminuido su incidencia desde 110 a 99 pmp que sigue significando una diferencia evidente en la utilización de ambas técnicas.

De este modo se ha debatido sobre las razones que llevan a distintos países y en particular al nuestro a elegir preferiblemente la HD. Se ha demostrado en la literatura que estas razones no están relacionadas con diferencias de coste eficiencia ni científicas en cuanto a viabilidad y resultados de las técnicas. Parece que las razones están relacionadas con políticas de planificación donde la DP no se apoya de manera equitativa, lo que lleva a un déficit de aprendizaje y por lo tanto a un mayor desconocimiento de la técnica. Esto al final se resume en una desigualdad en la capacidad de los profesionales para ofertarla, explicando así las diferencias entre países y regiones; evitando un desarrollo paralelo.

Por todo lo expuesto podemos sistematizar tres tipos de modelos para la elección/asignación de DP/HD: Modelo *"PD-first"*; modelo con promoción de DP; modelo con HD promovida. Un ejemplo es el desarrollado en Hong Kong que aboga por la estrategia *"PD first"* en la que de inicio todos los pacientes inician DP salvo que exista alguna contraindicación médica. En otros países como en México o Canadá se favorece la DP sin ser tan estrictos como el modelo anterior. A diferencia de estos existen modelos donde la DP llega a ser incluso anecdótica como por ejemplo en Japón. En España el objetivo es el tratamiento integrado del paciente enfatizando el TX anticipado de vivo, sin olvidar la DP como principal TSR *"puente"* hacia el TX de vivo o cadáver<sup>56</sup>.



### 1.4.2. Resultados de la Diálisis Peritoneal

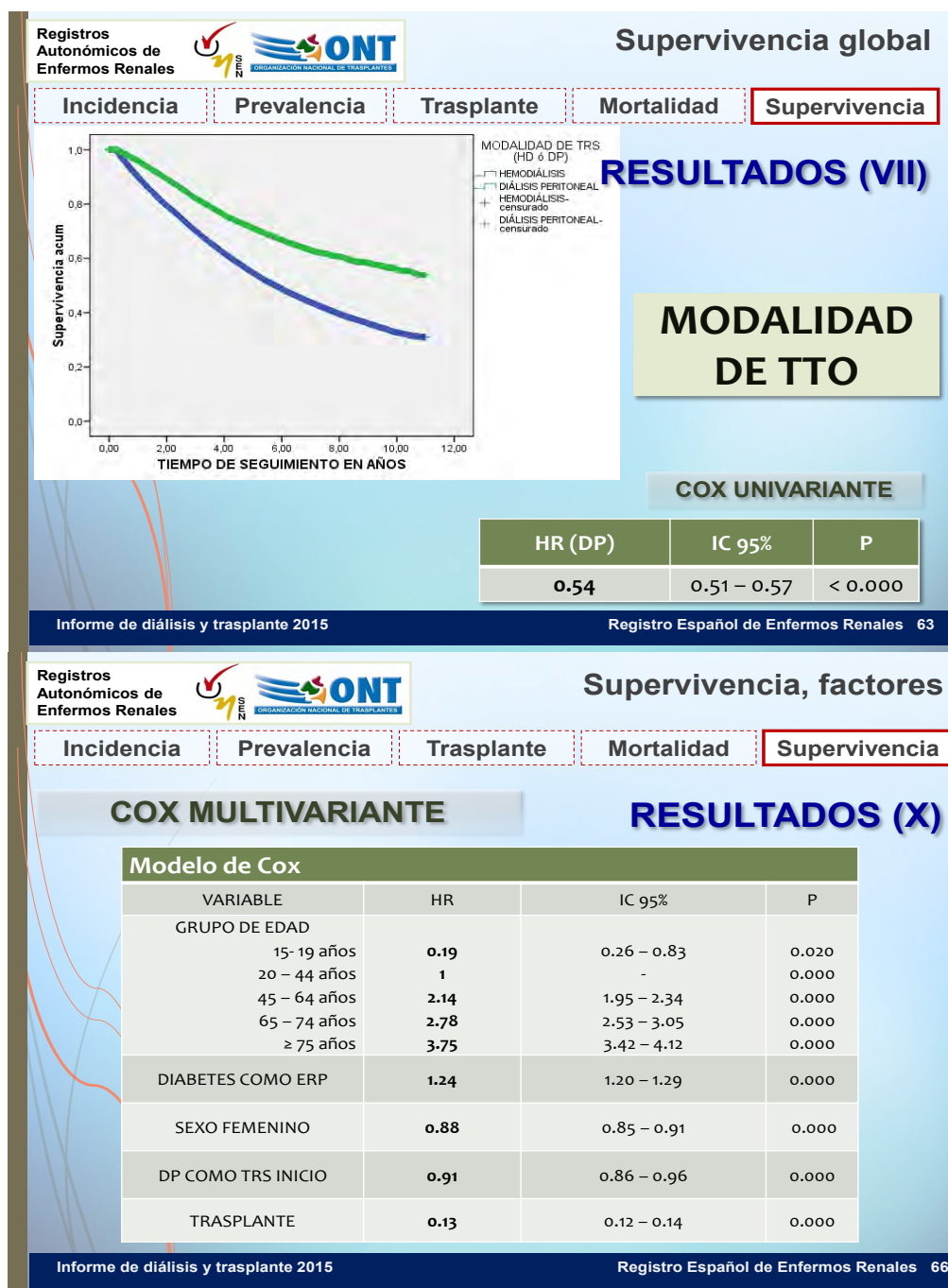
Son muchos los estudios que han intentado comparar resultados entre DP y HD, demostrando que ambas técnicas son similares en supervivencia. Se han utilizado para ello registros nacionales e internacionales con gran número de pacientes como los desarrollados en Australia y Nueva Zelanda (ANZDATA)<sup>57</sup>, EEUU (USRDS)<sup>58</sup> y España (REER)<sup>55</sup>. El análisis de estos registros han demostrado resultados mejores para la DP frente a la HD<sup>53</sup>. Cuando se analiza la evolución temporal, la DP parece ser mejor en los primeros dos años de estancia en TSR<sup>58</sup>. Cuando se corrigen por las comorbilidades de inicio o la edad, tanto en modelos multivariantes o de “propensity score”, persiste la ventaja para la DP<sup>59-61</sup>. Las diferencias entre técnicas varían en función de los grupos de edad y presencia de diabetes mellitus (DM)<sup>59-62</sup>, como queda reflejado en el último informe del REER (*Figura 3*)<sup>63</sup>.

Una revisión detallada y crítica de toda la evidencia disponible nos debe llevar a la conclusión de que la DP presenta unos resultados de supervivencia “al menos tan buenos” como los de HD<sup>64</sup>. Por lo tanto la DP debe considerarse como una técnica de TSR válida, eficiente y segura, con capacidad para ser ofertada de manera equitativa a la HD. No hay que olvidar que el sistema nacional de salud de nuestro país permite la elección de ambas técnicas, permitiendo cambios de modalidad en función de las necesidades de cada paciente en un momento determinado<sup>65</sup>.

En la última década, los avances tecnológicos así como las mejoras en los programas de DP en los hospitales están permitiendo mejorar los resultados previos. Estas mejoras se traduce en aumento de la supervivencia de la técnica, de vital importancia para mantener la calidad de vida del paciente y su acceso en las mejores condiciones posibles a un TX en caso de ser candidato. Sin duda, la DP es una técnica “puente” en este tipo de pacientes, permitiendo mantener la FRR<sup>66</sup>, minimizando el efecto sobre su calidad de vida de iniciar una TSR. Existen una serie de factores que determinan la supervivencia de la técnica. Algunos de ellos son clínicos como el número de peritonitis, el tipo de transporte peritoneal, la adecuación de la diálisis o los fallos de membrana<sup>51</sup>.

No obstante, de similar importancia son los factores sociales, como el apoyo familiar, el entrenamiento repetido de la técnica y el apoyo del personal sanitario, para lograr un máximo rendimiento y supervivencia de técnica.

**Figura 3. Supervivencia según modalidad de TSR. Informe Diálisis y Trasplante 2015 (REER).**



Si analizamos distintos tipos de registros a nivel nacional (REER), europeo (ERA-EDTA) o internacional (ANZDATA) observamos que existe cierta variabilidad sobre las tasas de supervivencia en DP. En función de los diferentes grupos y registros oscilan entre el 50 y 75% a 5 años <sup>57,60,67-69</sup>, mejorando los resultados en los últimos años. Esto permite en nuestro país, que la DP sea un componente muy importante en el modelo integrado de TSR, siendo muy evidente en regiones como la Comunidad de Madrid, donde el mas de la mitad de salidas de DP se deben a un trasplante y no a un fallo de técnica <sup>56</sup>.

### ***1.4.3. Principios Físico - Químicos de la Diálisis Peritoneal***

La DP sustituye la mínima función necesaria que no pueden realizar los riñones, para conseguir el aclaramiento de solutos del organismo así como la eliminación de líquido excedente. Todo ello se realiza a través de una membrana semipermeable llamada, membrana peritoneal [MP]. A través de la MP se produce la difusión de solutos y la ultrafiltración de agua desde el compartimento sanguíneo al líquido peritoneal.

Definimos difusión como el paso de solutos, a través de la MP, entre el compartimento sanguíneo y el espacio peritoneal. Este intercambio se lleva a cabo bidireccionalmente mediante un gradiente de concentración entre los diferentes solutos de los capilares peritoneales y la concentración de los mismos en el líquido peritoneal, infundido previamente. Por ello este intercambio es más importante al inicio hasta equilibrarse con el tiempo, en función del peso molecular [PM] de cada sustancia. El equilibrio se produce más rápido cuanto menor sea el PM. La velocidad de difusión también viene determinada por la diferencia de concentraciones entre los dos compartimentos y la capacidad de difundir de la misma, siendo esta dependiente del área total de exposición. Los solutos de retención urémica solo se encuentran en el compartimento vascular y por tanto difunde a través de la membrana con mayor (urea: PM 60 daltons [Da]) o menor (creatinina: PM 130 Da) velocidad en función de su PM. Así algunas proteínas con mayor PM que los anteriores solutos difunden más lentamente, estableciendo la pérdida diaria de proteínas entre 5 - 15 g/día. El transporte difusivo

puede aumentar durante los episodios de peritonitis <sup>70,71</sup>, aumentando la pérdida de proteínas habitual, al igual que puede pasar en diálisis peritoneal automática (DPA) <sup>72-74</sup>.

Las concentraciones de calcio y del tampón alcalino son superiores en el líquido peritoneal que en el plasma, por lo que, durante el tiempo de permanencia, se genera un balance positivo para el paciente. El tampón tradicionalmente empleado en las soluciones de DP ha sido el lactato a una concentración de 35-40 mEq/l, aunque, en los últimos años, se ha ido sustituyendo en algunos casos por soluciones bicarbonatadas <sup>75,76</sup> o combinaciones de lactato y bicarbonato <sup>77</sup>.

El gradiente osmótico creado entre el compartimentos sanguíneo de los capilares peritoneales y la solución hipertónica se denomina ultrafiltración. Este mecanismo permite el paso de agua a través de la membrana hacia el compartimento peritoneal. Las diferentes soluciones de diálisis que podemos utilizar tienen concentraciones de iones muy similares y difieren en las concentraciones de glucosa aumentando proporcionalmente su capacidad el gradiente osmótico <sup>78</sup>. Al inicio del intercambio, la diferencia es mayor por lo que el gradiente osmótico es máximo y por lo tanto el paso de agua también. Después a medida que se equilibran ambos compartimentos, disminuye progresivamente. De la misma forma se comporta el paso de solutos a la cavidad peritoneal y al contrario lo hace la glucosa <sup>79</sup>. La absorción de glucosa con los intercambios ha hecho que en la última década se desarrollen y comercialicen nuevas soluciones como la icodextrina (polímero de glucosa con PM= 16.500 Da; concentración 7,5%, y osmolaridad 285 mOsm/kg) <sup>80-82</sup> o las soluciones de aminoácidos (concentración 1.1% y osmolaridad 1.5%) <sup>83</sup>.

Existen tres fuerzas, opuestas al gradiente osmótico, implicadas en la tasa de ultrafiltración: la presión oncótica intravascular, la presión hidrostática intraabdominal y el drenaje linfático. La presión oncótica de las propias proteínas del plasma tiende a retener el agua dentro del capilar <sup>79</sup>. La presión hidrostática intraabdominal ejercida por la musculatura de la pared depende del volumen de llenado; es mayor en sedestación que

en ortostatismo o decúbito, pudiendo llegar a impedir el balance negativo <sup>84</sup>. El drenaje linfático, a partir de los capilares infradiafragmáticos, produce la fuerza más importante de las tres frenando la ultrafiltración final <sup>85</sup>.

El transporte convectivo se constituye con el paso de solutos que acompañan al fluido ultrafiltrado. A su vez, este depende del tamaño de cada soluto, siendo más fácil cuanto menor sea el tamaño del mismo y existiendo cierta dificultad para el paso de solutos de alto PM.

#### ***1.4.4. Descripción de la técnica***

La técnica de diálisis peritoneal depende de muchos factores para su correcta realización. Sin duda uno de los más importantes es la colocación del catéter de DP, por vía quirúrgica o percutánea, así como el cuidado del mismo. El catéter diseñado por Tenckhoff <sup>49</sup> en los años sesenta, de doble “cuff” o manguito de dacron, sigue siendo el más utilizado, a pesar de existir en la actualidad novedosos modelos <sup>86</sup>. La variabilidad es cada vez mayor y los diferentes diseños se enfocan a:

- a/ Mantener el catéter en la orientación correcta: con angulaciones preformadas o accesorios [discos, bolas] próximos a la entrada en la cavidad peritoneal, o lastres que dirigen la punta en dirección caudal.
- b/ Evitar el atrapamiento : con curvas preformadas (pig-tail) o discos en la parte terminal.
- c/ Asegurar la estanqueidad y evitar fugas: Con dobles manguitos de diferentes diseños.
- d/ Facilitar su implantación.

Sin embargo, pese a que existen estudios comparativos entre los diferentes catéteres no existe un modelo definitivo que recomendar para todos los programas. Los resultados de cada catéter se asocian mucho al “*efecto centro*” de quienes los utilizan. La experiencia y resultados de cada centro, decide finalmente el tipo o modelo de catéter más utilizado en cada grupo de trabajo y las guías clínicas actuales evitan hacer una recomendación unívoca.

Desde la incorporación generalizada de los sistemas en “Y” con doble bolsa el desarrollo de la técnica de DPCA se ha simplificado claramente, permitiendo también reducir el número de complicaciones derivadas de la misma como las peritonitis<sup>87,88</sup>. A partir de la inserción del catéter de DP en la cavidad abdominal, este queda conectado a un prolongador que permite la unión a la doble bolsa en “Y”. La primera bolsa está destinada a recoger el efluente de líquido peritoneal, mientras que la segunda contiene la solución de diálisis que posteriormente se infundirá a través del catéter, completando el intercambio peritoneal. Existen distintos sistemas de líneas y conexiones disponibles en el mercado, a partir de un esquema común (*Figura 4*). Actualmente existen dos proveedores en nuestro país: Baxter y Fresenius que utilizan mayoritariamente las últimas versiones de sistemas de conexión (Ultrabag® y Stay-safe®). Aunque pueden quedar pacientes en tratamiento con sistemas más antiguos, como aquellos de la desaparecida división de DP de Gambro, o transeúntes de otros países con sistemas antiguos [como Andy-plus®], nos referiremos solo a los dos mencionados que representan mas del 98% de los pacientes.

A continuación se describe los pasos a seguir para realizar el intercambio completo, mediante sistemas que regulan la apertura y cierre de las líneas mediante pinzas de plástico externas (Baxter y Gambro):

1. Preparación: esta fase inicial sirve para organizar el material necesario para realizar el intercambio, así como la limpieza del soporte donde se coloquen los mismos y el lavado de manos. El tiempo estimado es aproximadamente 15 minutos.

2. Conexión: una vez colocado el material y realizado el lavado de manos extremando las medidas de asepsia, se realiza la apertura de la doble bolsa, se retira el tapón del prolongador del catéter del paciente para finalizar la conexión de ambos extremos. El personal cualificado de cada unidad debe insistir repetidamente en este paso hasta que se consiga la automatización de cada movimiento. Incluso es necesario reentrenar a los pacientes contribuyendo a disminuir las complicaciones infecciosas de la técnica. Existen actualmente sistemas más modernos que han facilitado este paso permitiendo la extensión de esta técnica a pacientes con limitaciones psicofísicas.

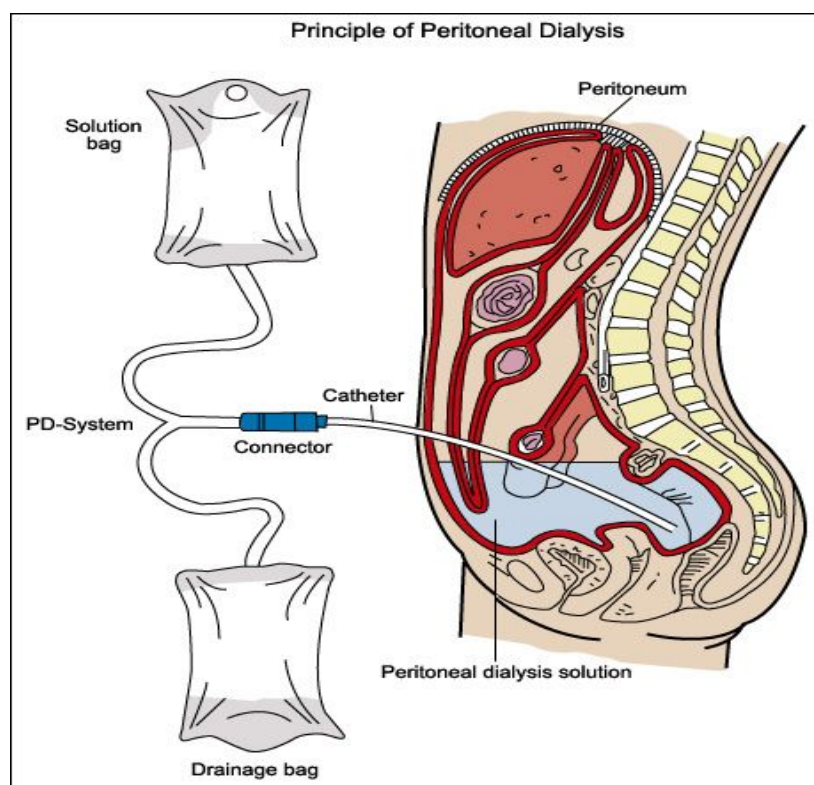
3. Drenaje: se desclampa el segmento eferente de la bolsa manteniendo cerrada la línea de infusión. Se abre el catéter, iniciando el drenado del líquido peritoneal por gravedad a la bolsa de drenaje. La duración aproximada es de 10-12 min, aunque es variable en función del volumen de líquido y el correcto funcionamiento del catéter.

4. Purgado: se cierra la pinza del segmento en "Y" que se conecta al catéter y se abre el segmento de la bolsa que contiene la nueva solución de diálisis. A continuación se deja que un pequeño volumen (100 cc) de la solución pase a la bolsa de drenado, arrastrando así cualquier tipo de contaminación bacteriana que pudiera existir en el extremo del sistema en "Y".

5. Infusión: se cierra el segmento eferente para posteriormente abrir la pinza del sistema de infusión. De esta forma la solución de diálisis, a través del catéter entra en la cavidad peritoneal hasta el vaciado de la bolsa, cerrando después el sistema. El tiempo aproximado es de 8-10 min.

6. Desconexión: se cierra el catéter con un nuevo tapón y se desconecta el sistema en "Y".

**Figura 4. Esquema de la diálisis peritoneal.**



El sistema Stay-Safe® de Fresenius dispone de una pieza en la unión de la "Y" llamada distribuidor, que se fija sobre un soporte del propio pie donde se cuelgan las bolsas del intercambio. La pieza tiene una rueda que va abriendo y cerrando el paso de líquido en cada una de las fases mencionadas previamente. Además dispone de dibujos orientativos en la parte superior y se maneja en sentido horario. Este sistema facilita la realización del intercambio asegurando la correcta secuencia de las diferentes fases y permitiendo acceder a la técnica a personas con dificultades manuales.

Todas estas maniobras sufren pequeñas variaciones en función de los diferentes sistemas y de la casa comercial que suministre el material. Por ello es de vital importancia la individualización en el entrenamiento de la técnica de cada paciente.



#### **1.4.5. Elección de la técnica**

La DP es una técnica domiciliaria que requiere unas mínimas condiciones para poder ser realizada con ciertas garantías de éxito tanto por parte del paciente como del lugar donde se realiza la técnica (*Figura 5*). A pesar de ello, se trata de una técnica a la que pueden acceder la mayoría de pacientes que precisan TSR, desde cualquiera de las situaciones en las que se encuentren (ERCA, TX fallido o HD). A partir de una breve explicación de la misma por parte del personal sanitario, el paciente debe acceder a la técnica libremente. De lo contrario, existe un aumento de fallo de técnica y elevada incidencia de peritonitis. El paciente debe comprender y poder realizar los distintos pasos de una manera rutinaria, respetando las medidas higiénicas rigurosamente, para poder minimizar las posibles complicaciones derivadas de la técnica. Es por ello de capital importancia el entrenamiento insistente y constante antes de iniciar la técnica, pero también el reentrenamiento si se sospechan errores en pacientes dentro del programa de DP. No obstante, en aquellos casos de peritonitis de repetición con sospecha de incumplimiento de medidas de higiene, puede ser recomendable el abandono de la técnica y paso a HD.

El ambiente socio familiar puede ser relevante a la hora de cumplir unas mínimas condiciones higiénicas necesarias, impidiendo el correcto desarrollo de la técnica. Al menos es necesario disponer de un pequeño espacio especialmente dedicado al tratamiento dialítico, manteniendo una limpieza adecuada del mismo antes de cada intercambio.

Existen limitaciones auditivas y visuales que pueden impedir el desarrollo de la técnica. Sin embargo, el apoyo externo de un familiar o cuidador puede permitir en determinados casos el mantenimiento en DP. Además existe experiencia en realizar la DP en residencias de mayores con ayuda de un asistente social que es entrenado fácilmente por el personal sanitario, permitiendo así salvar las posibles barreras de este tipo de pacientes, proporcionándoles otra alternativa para el tratamiento de su ERC.

**Figura 5. Requisitos para el inicio de diálisis peritoneal.**

<i>Personales</i>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Autonomía para el autocuidado.</b></li> <li>• <b>Libre aceptación de la técnica.</b></li> <li>• <b>Hábitos higiénicos.</b></li> <li>• <b>Agudeza visual/auditiva mínimas.</b></li> <li>• <b>Capacidad intelectual suficiente.</b></li> <li>• <b>Habilidad manual suficiente.</b></li> </ul>
<i>Entorno</i>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Condiciones higiénicas suficientes.</b></li> <li>• <b>Espacio suficiente.</b></li> <li>• <b>Apoyo familiar.</b></li> </ul>

La DP es una técnica relativamente sencilla que debe ser llevada a cabo por un equipo multidisciplinar. Este debe componerse de nefrólogos con experiencia en ambas técnicas de diálisis y personal de enfermería preparado específicamente en DP. Además es recomendable agregar personal de apoyo a tiempo parcial (psicólogos, asistentes sociales o dietistas) que pueda cubrir la demanda asistencial de una unidad de DP.

El personal de enfermería de una unidad de DP desarrolla un papel fundamental desde el momento de la elección de técnica. En la consulta de ERCA o prediálisis, se encargan de difundir la información adecuada sobre las distintas modalidades de diálisis que se ofrecen en cada centro, permitiendo de esta manera aumentar ligeramente la incidencia de DP respecto a los centros en los que no participan. Utilizando material didáctico audiovisual y con demostraciones prácticas el paciente podrá escoger con mayor seguridad la TSR más adecuada para él. Después de elegir la DP comienza el entrenamiento teórico-práctico en la técnica, que se realiza de forma individualizada,

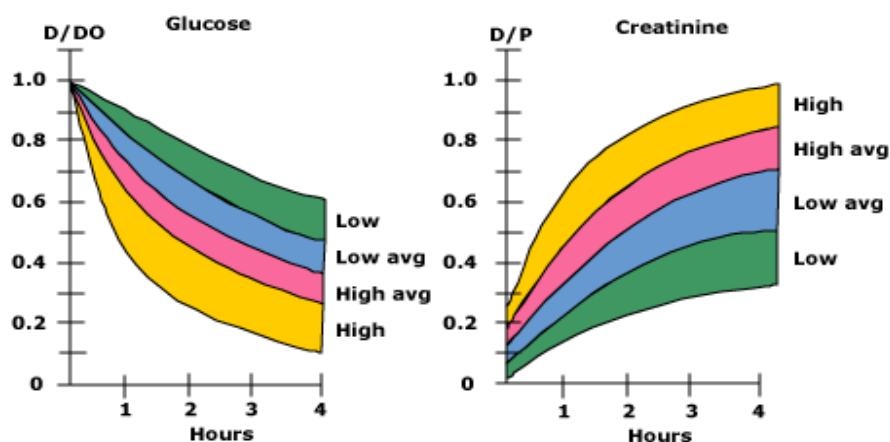
ajustándose a las necesidades y dificultades de cada paciente. Uno de las labores más importantes del personal de enfermería es ser capaz de captar esas necesidades específicas de cada paciente que permiten posteriormente insistir sobre los puntos débiles de cada paciente, pudiendo recibir ayuda también de familiares cercanos. Estas sesiones de aprendizaje deben incluir tiempos destinados a preguntas y respuestas sobre la técnica. Una vez iniciada la DP, la aplicación de protocolos de seguimiento, la realización del test de equilibrio peritoneal (TEP) periódicamente y la asistencia hospitalaria en consultas, así como visitas domiciliarias, son responsabilidad del personal de enfermería y suponen un factor determinante en los resultados globales de la DP.

#### **1.4.6. Función de la membrana peritoneal**

Los pacientes que inician DP necesitan, de manera individualizada, una serie de ajustes en su tratamiento dependiendo de la capacidad funcional del peritoneo. Por ello la evaluación de la respuesta a la ultrafiltración y el transporte de solutos de pequeño PM es importante realizarlo periódicamente. Tradicionalmente se ha utilizado el TEP, estandarizándose para la interpretación de ambos componentes, utilizando soluciones con dextrosa al 2,27%/2,5%. Estas soluciones permiten evaluar el transporte de solutos de pequeño PM aunque encuentra dificultades para valorar la ultrafiltración. Por ello se puede realizar el TEP modificado aumentando la dextrosa de las soluciones a 3,86%/4,25%, asegurando así el máximo estímulo osmótico y proporcionando información sobre ultrafiltración y transporte de agua libre<sup>89,90</sup>.

La función de la membrana peritoneal se evalúa midiendo la velocidad a la que los solutos se equilibran entre dializado y plasma. Usualmente se emplea la relación entre la creatinina en el dializado y el plasma, llamada relación D/P-Cr, que mide el efecto combinado de la difusión y ultrafiltración. Así podemos clasificar a los pacientes en cuatro grandes grupos en función de la velocidad de transporte de los solutos: alto (rápido), medio-alto, medio-bajo, bajo (lento) (*Figura 6*)<sup>91,92</sup>.

**Figura 6. Clasificación del tipo de transporte peritoneal de acuerdo al D/P-Cr (Data Twardowski, TJ, Blood Purif 1988; 7:95).**



<i>Tipo transporte</i>	<i>D/P creatinina</i>	<i>Aclaramiento solutos</i>	<i>Ultrafiltración</i>
<b>Alto</b>	> 0.80	Excelente	Pobre
<b>Medio Alto</b>	0.65 – 0.80	Adecuado	Adecuado
<b>Medio Bajo</b>	0.55 – 0.64	Adecuado/Inadecuado	Bueno
<b>Bajo</b>	< 0.55	Inadecuado	Excelente

Se consideran transportadores altos aquellos pacientes con un D/P-Cr superior a 0,80<sup>93</sup>. Estos pacientes alcanzan un equilibrio rápido y completo de los pequeños solutos, debido al mayor área de superficie funcional y permeabilidad de la membrana peritoneal. Sin embargo, la glucosa se reabsorbe más rápidamente perdiendo así la capacidad de ultrafiltrar al disminuir el gradiente osmótico. Por el contrario los transportadores lentos tienen un D/P-Cr inferior a 0,55, logrando un equilibrio más lento de los pequeños solutos, pudiendo mantener un gradiente osmótico más prolongado, mejorando la ultrafiltración. Entre estos dos grupos se encuentran los pacientes con medio-alto [D/P-Cr 0,80 - 0,65] y medio-bajo transporte D/P-Cr 0,55 - 0,64] con características intermedias.

Se puede evaluar el transporte de pequeños solutos mediante un análisis complementario del coeficiente de transferencia de masas (MTC), que representa el máximo aclaramiento difusivo de un determinado soluto antes de que haya comenzado el transporte, justo al iniciar la permanencia.

A partir de un intercambio con glucosa al 3,86%/4,25% se mide la ultrafiltración, estimando el transporte de agua. También se puede estimar el transporte de agua libre, determinando los cambios de concentración del sodio ( $\text{Na}^+$ ) en el dializado ocasionado por el flujo de agua hacia este. El flujo esta regulado por las acuaporinas, que permiten la dilución de la concentración de  $\text{Na}^+$  en el líquido de diálisis, permitiendo calcular el cribado de  $\text{Na}^+$ . Este expresa la caída de la concentración de  $\text{Na}^+$  en el dializado habitualmente alrededor de 2-4 mEq/L si se utilizan soluciones glucosadas al 2,27%/2,5%. Si las soluciones utilizadas son de glucosa al 3,86%/4,25% la disminución será mayor <sup>94</sup>.

Una vez estudiado el perfil de la membrana peritoneal mediante los métodos previamente explicados, se repite periódicamente, debido a la posible variación a lo largo del tiempo en cada paciente, debido a la gran variabilidad existente. El éxito de la técnica radica en mantener tasas de transferencia de solutos adecuadas así como una ultrafiltración aceptable, individualizando las pautas de DP a cada momento del paciente. Durante el primer año existe una tendencia a normalizar los parámetros, aumentando la ultrafiltración y disminuyendo el transporte de solutos <sup>95</sup>. Según la experiencia clínica, a medida que avanza la permanencia en la técnica, el transporte peritoneal se mantiene estable aproximadamente en la mitad de los pacientes a medio plazo (24 meses) <sup>96,97</sup>. Los episodios de peritonitis provocan cambios histológicos a nivel de la membrana peritoneal, pudiendo cambiar sus características. Sin embargo, si no existieran factores que agreden a la membrana, los cambios serían mínimos <sup>98</sup>.

En los pacientes que permanecen en la técnica a largo plazo se desarrollan una serie de alteraciones que tienden a modificar las características y funcionalidad de la membrana peritoneal, modificando el transporte de solutos y disminuyendo la

ultrafiltración. Existen una serie de factores que probablemente jueguen cierto papel en este apartado, como son la exposición a largo plazo de altas concentraciones de glucosa y las soluciones no biocompatibles <sup>99</sup>. Los productos de degradación de la glucosa (PDG) derivados de la esterilización de las soluciones de diálisis y los productos de glicosilación avanzada (AGE) provocan una respuesta inflamatoria que a largo plazo desarrolla neoangiogénesis y en última instancia fibrosis de la membrana peritoneal, pudiendo llegar incluso a impedir continuar con la técnica dialítica en los casos más severos <sup>100</sup>.

#### **1.4.7. Soluciones en Diálisis Peritoneal**

En la actualidad, existe una amplia gama de líquidos peritoneales elaborados por las distintas casas comerciales, a partir de diferentes agentes osmóticos y tampones (*Tabla 4*). El uso de una solución u otra establecerá la capacidad para el transporte de agua y solutos desde el paciente al líquido peritoneal.

Las diferentes presentaciones utilizan en mayor medida glucosa a diferentes concentraciones (1,36 vs 1,5%, 2,27 vs 2,3% y 3,86 vs 4,25%) como agente osmótico. A pesar de ello la glucosa puede ocasionar ciertas alteraciones a corto plazo como la absorción rápida de la misma pudiendo provocar como efecto secundario hiperglucemia, obesidad, hiperinsulinismo o dislipemia entre otras. A largo plazo también puede tener un potencial efecto tóxico a partir de los PDG y AGE que afectan al funcionamiento de la membrana peritoneal condicionando de esta forma la supervivencia de la técnica <sup>101</sup>.

La longevidad de la DP está limitada por las tasas altas de fracaso de la técnica, algunas de las cuales están relacionadas con la lesión de la membrana peritoneal. Se han desarrollado soluciones "biocompatibles" con la intención de reducir el daño a la misma. Se han conseguido elaborar este tipo de soluciones utilizando como tampón bicarbonato, lactato o ambas (*Tabla 4*). Además el uso de sistemas de doble cámara permite que la glucosa sea esterilizada de forma separada a otras sustancias y a un pH más bajo, lo que genera cantidades muy bajas de PDG durante la esterilización en autoclave <sup>102</sup>.

**Tabla 4. Composición de las soluciones de diálisis en DP de los principales distribuidores.**

	<i>Solución</i>	<i>Agente Osmótico</i>	<i>Agente Tampón (mmol/L)</i>	<i>PDG's</i>	<i>pH</i>
<b>BAXTER</b>	Dianeal PD1	Glucosa 1,36-2,27-3,86 %	Lactato 35	Alto	5,2
	Dianeal PD4	Glucosa 1,36-2,27-3,86 %	Lactato 40	Alto	5,2
	Extraneal	Icodextrina 7,5 %	Lactato 40	No	5,6
	Nutrineal	Aminoácidos 1,1 %	Lactato 40	No	5,5
	Physioneal 35	Glucosa 1,36-2,27-3,86 %	Lactato 10 + Bicarbonato 25	Bajo	7,4
	Physioneal 40	Glucosa 1,36-2,27-3,86 %	Lactato 10 + Bicarbonato 25	Bajo	7,4
<b>FRESENIUS</b>	StaySafe 2-3-4	Glucosa 1,5-2,3-4,25 %	Lactato 35	Alto	5,5
	StaySafe 17-18-19	Glucosa 1,5-2,3-4,25 %	Lactato 35	Alto	5,5
	Balance 2-3-4	Glucosa 1,5-2,3-4,25 %	Lactato 35	Bajo	7-7,4
	Balance 17-18-19	Glucosa 1,5-2,3-4,25 %	Lactato 35	Bajo	7-7,4
	Bicavera 2-3-4	Glucosa 1,5-2,3-4,25 %	Bicarbonato 34	Bajo	7,4

En los últimos años también se han desarrollado otros agentes osmóticos libres de glucosa. Las soluciones de aminoácidos (AA) se elaboran a partir de AA esenciales y no esenciales al 1.1% consiguiendo una capacidad osmótica similar a la glucosa al 1.36%. Sus efectos a nivel nutricional son controvertidos aunque se utilizan como aporte en pacientes desnutridos y reducen el aporte de glucosa <sup>103</sup>. Pero sin duda la auténtica revolución la ha protagonizado la icodextrina, con una capacidad de ultrafiltración sostenida y prolongada alcanzando a la obtenida por la glucosa a 3,86%. La utilización de esta solución es particularmente eficaz en pacientes con peritonitis y fallo de UF de membrana, sin necesidad de aportar altas concentraciones de glucosa. Por ello es utilizado frecuentemente en pacientes diabéticos que necesitan permanencias largas. Este polímero de glucosa una vez absorbido se degrada a maltosa y esta se acumula en el organismo. No se sabe con seguridad los posibles efectos potenciales del acúmulo de

estos metabolitos, por lo que en la actualidad se tiende a utilizar un solo intercambio al día, normalmente el nocturno por su mayor permanencia. No obstante no se han encontrado por el momento efectos adversos prolongados y la eliminación del metabolito podría estar en relación con la función renal residual según los últimos estudios <sup>104</sup>. La prescripción de icodextrina mejoró la ultrafiltración peritoneal y disminuyó la sobrehidratación no controlada. Con su uso no se encontraron efectos significativos sobre la peritonitis, el fracaso de la técnica, la supervivencia de los pacientes o los efectos perjudiciales identificados.

Según las mejores pruebas disponibles, la administración de estas soluciones "biocompatibles" para la DP proporcionaron efectos beneficiosos clínicamente relevantes sin agregar riesgo de efectos perjudiciales.

#### ***1.4.8. Indicaciones y contraindicaciones para Diálisis Peritoneal***

Uno de los principales factores que determinan la evolución de un programa de DP y la viabilidad de la técnica es el proceso de selección de pacientes. Es importante por lo tanto, comenzar desde las consultas de ERCA a transmitir cierta información, que permita un acercamiento a las diferentes opciones de TSR sin dejar de lado la DP como se ha venido haciendo en nuestro país históricamente. La elección de técnica dependerá finalmente de la decisión de cada paciente y por ello es de capital importancia una información de calidad. Algunos autores consideran que la DP es la técnica de inicio ideal, reservando la HD para cuando fracase la DP <sup>105</sup>. Un estudio belga demostró una mejor supervivencia de los pacientes que seguían este plan, frente a los que iniciaban el tratamiento directamente con HD <sup>106</sup>. En la literatura también se pueden observar diferentes autores que defienden una serie de potenciales ventajas de la DP como la mejor preservación de la FRR <sup>107</sup>, menor contagio por virus de la hepatitis C <sup>108</sup>, menores oscilaciones del volumen extracelular y cambios electrolíticos que pueden jugar un importantes papel cardioprotector <sup>109</sup> y la preservación del lecho vascular útil para futuros accesos vasculares <sup>106</sup>. De la misma forma algunos grupos aseguran un mejor pronóstico en el postrasplante renal aunque esto no está demostrado en la mayoría de



publicaciones <sup>110</sup>. Parece que la importancia de este modelo radica en la implicación del paciente en la técnica así como el paso a HD en el momento adecuado de agotamiento de técnica, sin mantenerlo a toda costa en DP, pudiendo llegar a ser perjudicial para él <sup>96</sup>. Actualmente existen opciones de TSR mediante HD domiciliaria que pueden evitar el cambio drástico de transferencia a HD en hospital o centro periférico.

Existen determinadas situaciones en las que la DP no solo es una opción a tener en cuenta como TSR, sino que es de primera elección. Situaciones que condicionan un deterioro importante en la calidad de vida del paciente, problemas de adaptación a técnicas como la HD o dificultad para obtener un acceso vascular adecuado, pueden hacer de la DP una técnica preferente en algunos casos *(Figura 7)*.

***Figura 7. Indicaciones preferentes para el inicio en diálisis peritoneal.***

<b><i>Indicaciones</i></b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Preferencia del paciente.</b></li> <li>• <b>Pacientes pediátricos.</b></li> <li>• <b>Deseo de independencia.</b></li> <li>• <b>Deseo de privacidad y flexibilidad</b></li> <li>• <b>Vida laboral activa.</b></li> <li>• <b>Grandes distancias al centro de diálisis.</b></li> <li>• <b>Dificultades para realizar una fístula arteriovenosa.</b></li> <li>• <b>Hipotensión crónica o inestabilidad hemodinámica.</b></li> <li>• <b>Perspectiva de trasplante renal a corto plazo.</b></li> </ul>

Los pacientes jóvenes y con poca morbilidad en los que un TX a corto plazo es una opción real, podrían beneficiarse de esta técnica, preservando posibles accesos vasculares necesarios en caso vuelta a diálisis por fallo de injerto. Otro grupo de pacientes beneficiarios podrían ser los pediátricos en los que la ausencia de acceso vascular y las mejores condiciones de escolarización. Además las expectativas de recibir un trasplante renal precozmente son altas, por lo que esta técnica sería de elección en este subgrupo.

La DP es una modalidad de TSR con pocas contraindicaciones absolutas (*Figura 8*), incluso estas en los últimos tiempos a menudo en entredicho, como por ejemplo en los pacientes con síndrome cardiorrenal (SCR) que son tratados con DP. Debe evaluarse el antecedente de cirugía abdominal que pueda haber generado defectos de pared (causa de fugas) o adherencias peritoneales que eviten el funcionamiento del catéter o creen compartimentos que limiten la eficacia de la técnica. Para estos casos se recomienda la exploración laparoscópica en el acto de colocación del catéter. La actitud negativa del paciente debe ser considerada una contraindicación absoluta. En estos casos las complicaciones suelen ser frecuentes con malos resultados globales de la técnica.

Las contraindicaciones relativas son mas habituales y el inicio en DP depende mas de la idiosincrasia de cada centro y su capacidad de afrontar los problemas de las propias contraindicaciones del paciente (*Figura 8*). Así, una actitud proactiva y precoz desde la consulta de ERCA o prediálisis puede resolver gran parte de las contraindicaciones relativas, con la colaboración de los servicios implicados en este proceso que conforman una unidad multidisciplinar.

**Figura 8. Contraindicaciones absolutas y relativas para la diálisis peritoneal.**

<b><i>Contraindicaciones Absolutas</i></b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Adherencias peritoneales secundarias a cirugía previa.</li> <li>• Malformaciones anatómicas no corregibles.</li> <li>• Trastornos psiquiátricos graves.</li> <li>• Falta de colaboración del paciente.</li> <li>• Incapacidad física para el autocuidado.</li> </ul>
<b><i>Contraindicaciones Relativas</i></b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Enfermedad pulmonar severa.</li> <li>• Enfermedad inflamatoria intestinal.</li> <li>• Obesidad mórbida.</li> <li>• Grandes superficies corporales.</li> <li>• Hernias.</li> <li>• O stomías.</li> <li>• Fístulas digestivas.</li> <li>• Domicilio con higiene escasa.</li> <li>• Lumbalgia crónica.</li> <li>• Prótesis de aorta abdominal.</li> </ul>

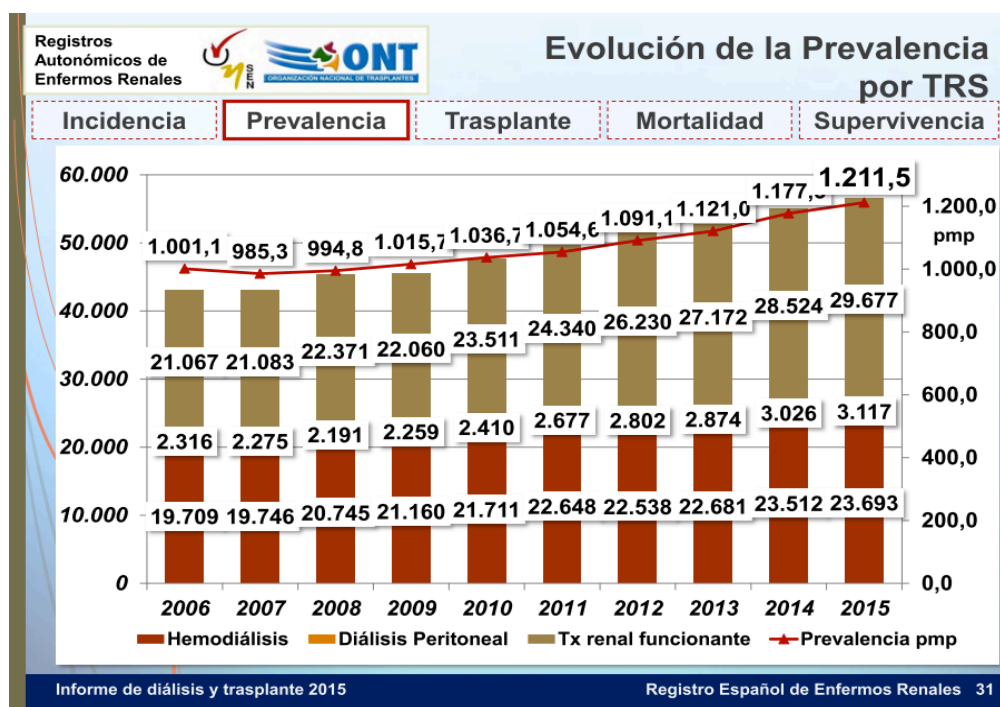
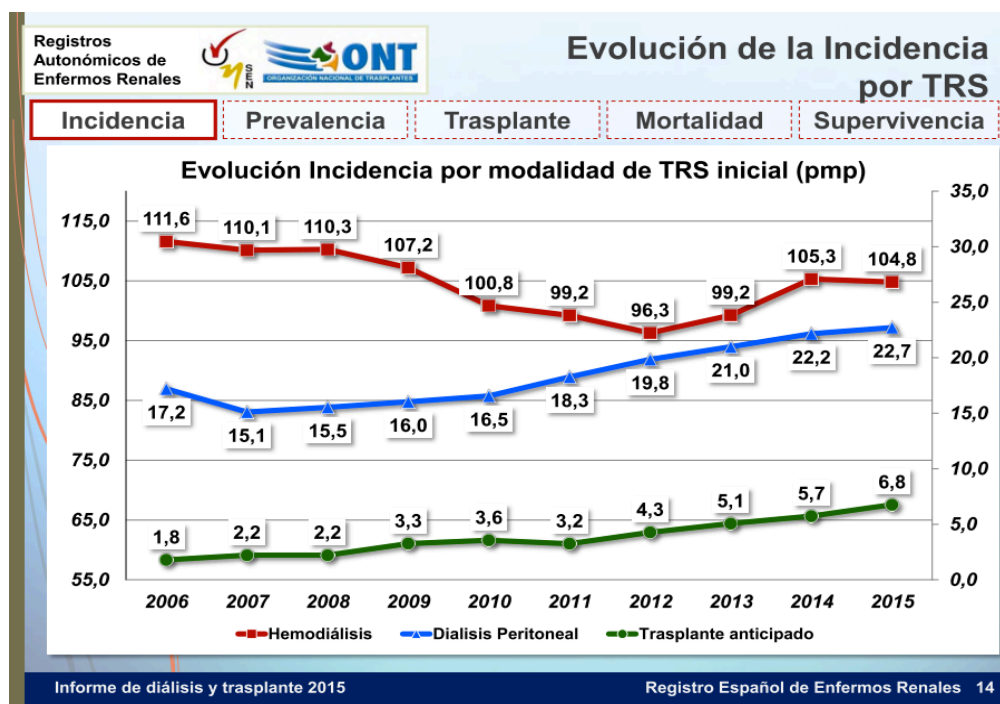
#### ***1.4.9. Guías clínicas y calidad asistencial***

La elección de esta TSR está basada en las diferentes guías clínicas que elaboran las principales sociedades. Así el cumplimiento de las mismas permite asegurar una correcta calidad asistencial que con el fin de obtener una mejoría de la calidad de vida de nuestros pacientes. Según la última actualización de las guías clínicas de la Sociedad Española de Nefrología [SEN] <sup>111</sup>. En nuestro país y en cada una de las comunidades autónomas que lo componen existe cobertura total de las TSR por parte de la sanidad

pública. La DP se ha consolidado como la técnica dialítica domiciliaria preferente aunque debe desarrollarse aun más para acercarse a la HD. La elaboración de este tipo de guías establece una serie de protocolos y normas de actuación con el fin de alcanzar una serie de objetivos basados en las evidencias clínicas. La mayoría de recomendaciones se basan en la eliminación de solutos de bajo peso molecular para lograr un mínimo de dosis de diálisis, que asegure el bienestar y la mejor supervivencia del enfermo en la técnica. Además las guías también buscan consenso en cuanto a indicadores de prescripción, tipos de membrana, complicaciones de la técnica y subgrupos de pacientes (ancianos, DM, PQRAD).

En España al igual que en los países de nuestro entorno la incidencia de la DP es muy inferior a la de HD. Sin embargo continua en aumento pasando en menos de 10 años de 15,1 a 22,7 pacientes por millón de población como se observa en la *Figura 9*. Esto supone un aumento relativo del 48%. La prevalencia aumenta también aunque más lentamente por la alta rotación existente en las unidades de DP con promedios de 20 pacientes. Por ello existe una limitación de la evidencia disponible, agravada por el déficit de ensayos clínicos en DP. Así la mayoría de guías son sugerencias por falta de evidencia, tamaño y tiempo en técnica (apenas 2 años de media hasta salida de técnica). Esto condiciona una experiencia individual propia limitada en la que referencias de otros tiempos o de otros países no son válidos por los avances en la técnica (soluciones biocompatibles, sistemas bicompartimentales, etc) y las distintas políticas según a nivel nacional (PD first vs selección positiva y negativa). Este tipo de dificultades permite que se desarrollen estrategias de benchmarking estableciendo la investigación colaborativa como imprescindible para detectar factores de riesgo que deben ser controlados o generar hipótesis de investigación. que permitan el progreso de la DP en el campo de las TSR.

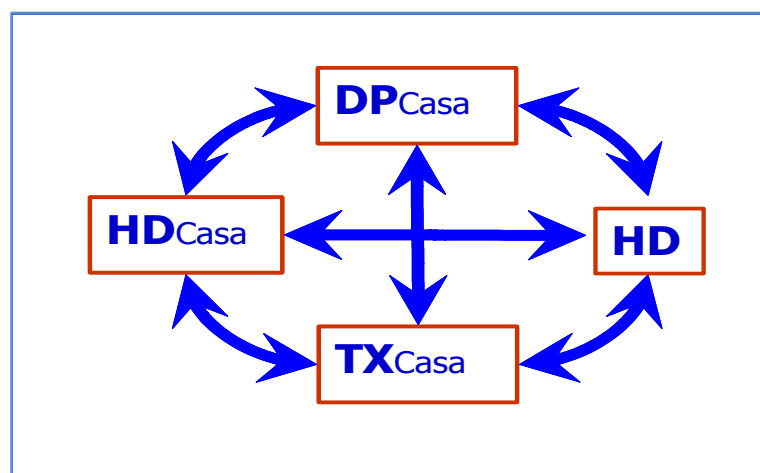
**Figura 9. Evolución de la Incidencia por modalidad de TSR inicial. Informe de Diálisis y Trasplante de 2015 (REER).**



### 1.5. Modelo Integrado

En los últimos años se ha ido desarrollando un modelo de gestión integrada que relaciona los tres tipos de TSR. En un intento por aumentar la oferta de técnicas a los pacientes en función de sus necesidades, se permite que opten a cualquiera de ellas. Además el paso de una a otra, en función de la situación de cada paciente en cada momento, es una realidad actualmente (*Figura 10*). En este sentido la DP puede ser una técnica esencial en pacientes que inician una TSR, así como en aquellos que esperan un TX por inicio no programado de HD o por fallo de injerto previo. Es necesario incluir esta técnica en las opciones de los pacientes ya que nos permite mantener una buena función renal residual, una mejor calidad de vida, así como mantener una actitud proactiva del paciente en el conocimiento de su patología.

**Figura 10. Modelo Integrado de TSR.**



---

***HIPÓTESIS***

En esta tesis se contemplan varias hipótesis: la base de datos empleada es representativa del tratamiento actual con DP en nuestro medio. La principal causa de finalizar la técnica de DP no es el agotamiento de la misma, sino el trasplante renal. Existen perfiles de pacientes con mayor riesgo de sufrir peritonitis. Gran parte del riesgo de mortalidad puede explicarse por las características y situación clínica del paciente al inicio de la DP. Los modelos de RC son los más indicados para explicar la mortalidad en DP. Los resultados en DP de los pacientes poliquísticos y de aquellos con TX fallido, son lo bastante buenos como para ofertar la técnica a estos grupos de pacientes.



---

## ***OBJETIVOS***

El Grupo Centro de Diálisis Peritoneal (GCDP) funciona como grupo de trabajo cooperativo desde el año 1995. A partir de 2003 desarrolla una base de datos compartida que agrupa las unidades de DP de 26 centros de la zona centro de nuestro país (Madrid, Castilla-León, Castilla-La Mancha, Extremadura y Aragón). A partir de dicha base de datos se desarrollan diferentes análisis con el objetivo de describir la realidad de la DP en nuestro entorno, obtener indicadores de resultados y analizar los factores que se asocian a los mejores resultados. Se trata de facilitar el acceso de los pacientes a la DP, apoyar a grupos emergentes y desarrollar las mejores prácticas para conseguir los mejores resultados asistenciales. Los trabajos presentados en esta tesis se engloban dentro de esa estrategia. Me incorporé al GCDP como responsable de la Base de Datos de DP de mi Hospital Puerta de Hierro en 2008 y posteriormente al grupo de metodología y desarrollo de análisis que coordina el grupo.

### ***3.1. Misión***

La presente Tesis se engloba dentro de los estudios que realiza estratégicamente el GCDP y por tanto asume su misión y visión. La misión de este grupo colaborativo es crear una red de cooperación entre unidades de DP que permita: compartir protocolos y resultados, generar evidencia a partir de análisis, contribuir en la formación continuada y reducir variabilidad para finalmente mejorar la accesibilidad de los pacientes a una DP de la máxima calidad.

### ***3.2. Objetivo Principal***

Analizar y describir el uso real de la DP en los últimos 10 años en el área GCDP.

### ***3.3. Objetivos operacionales***

- Describir las características de la población atendida en DP en España en los últimos 10 años.
- Estimar las tasas de eventos finales del paciente en DP (Fallo técnica, Exitus Trasplante).
- Describir la mortalidad de los pacientes según las diferentes estrategias de análisis vigentes.
- Describir los eventos intermedios específicos de técnica (Peritonitis, anuria, objetivos).
- Explorar el impacto de los eventos intermedios en los eventos finales.
- Estimar las tasa del cumplimiento de los Objetivos más relevantes de las Guías Clínicas Vigentes.
- Explorar los factores asociados a eventos finales.
- Describir características y evolución de los grupos de pacientes considerados relativamente contraindicados para DP (Poliquistosis y Trasplante).
- Describir el papel de la DP en el modelo integrado del TRS domiciliario.

---

## ***MATERIAL Y MÉTODOS***

#### ***4.1. Tipo de Estudio***

Se realiza un estudio observacional, prospectivo histórico y multicéntrico de la cohorte de pacientes adultos incidentes en DP en el área sanitaria abarcada por los hospitales incluidos en el GCDP.

#### ***4.2. Criterios de inclusión y sistemática***

El GCDP está compuesto por 26 hospitales públicos de la zona centro de España, agrupados en el territorio de las Comunidades de Madrid, Castilla-León, Castilla-la Mancha, Extremadura y Aragón, que abarcan una población atendida cercana a 9 millones de habitantes.

Se realiza un muestro sistemático consecutivo de los pacientes que inician DP en los centros referenciados. Las unidades de DP incluidas son de adultos (no incluimos unidades pediátricas) por lo que los pacientes de menos de 16 años no aparecen en nuestra base. No existe otro criterio de exclusión.

Se incluyen aquellos pacientes que inician DP en el periodo 2003 a 2015. Los registros de enfermos renales aplican la definición de paciente incidente a aquel que recibe su primer TSR y considera después cambios entre las diferentes técnicas (HD, DP o TX). Sin embargo, nosotros tomamos el punto de vista de los equipos responsables de las Unidades de DP. Por ello, consideramos paciente incidente a aquel que recibe DP por primera vez, con independencia de que hayan tenido otros TSR previos como HD o TX. Esta información se recoge específicamente en la base y se describe en el análisis posterior.

En nuestro país, la DP es una técnica cubierta por el sistema público nacional de salud, por lo que se incluyen todos aquellos pacientes mayores de edad que inician DP en este periodo, con un seguimiento exhaustivo hasta su finalización. Todos los pacientes en Diálisis Peritoneal Continua Ambulatoria (DPCA) utilizaban sistemas de doble bolsa, y los pacientes en Diálisis Peritoneal Automatizada (DPA) conexiones “*luer-lock*” a cicladora.

Los pacientes utilizan material Fresenius, Baxter o Gambro. A partir de 2012 la división de DP de Gambro fue absorbida por Fresenius, pero se mantuvo a los pacientes prevalentes en ese sistema. Cuando se puso en marcha el presente proyecto, el GCDP decidió no incluir información relativa a la empresa que suministra el material, como parte de las medidas para asegurar la independencia y la ausencia de enfoque comercial de nuestros análisis.

### ***4.3. Recogida de datos***

La información es recogida en una base de datos (BD) anónima, con un diseño, manejo y análisis aprobado por un comité científico e independiente de las compañías que dan soporte al proyecto. Los pacientes dan su consentimiento a la inclusión al entrar en DP.

Los datos son aportados por los propios clínicos y enviados cada seis meses a la BD que se describe después en soporte Access®. Los análisis estadísticos se llevan a cabo mediante las diferentes versiones del programa estadístico SPSS en función de cuando fueron realizados (V. 14 a V. 22).

Por todo lo expuesto, este trabajo esta en deuda con aquellos que han pasado por la unidades incluidas desde 2003 hasta la actualidad y que se recogen en un anexo. Personalmente me incorporé al GCDP como responsable local de Hospital Puerta de Hierro en 2008 y posteriormente con una participación directa en el grupo de análisis de datos.

### ***4.4. Datos y estructura de la base***

Se incluyen datos basales con parámetros demográficos, etiología de ERC, procedencia (HD, TX o nuevo tratamiento), la elección libre o por prescripción facultativa de DP y elementos de comorbilidad individual o agregada como el Índice de Charlson (ICh). El ICh se calcula ajustado por edad según la descripción referenciada<sup>112</sup>.

Los eventos clínicos (peritonitis, ingresos, cambio de técnica de TSR y fallecimientos) se recogen en el momento de su aparición. Se define como peritonitis, de acuerdo a las guías clínicas de la *International Society for Peritoneal Dialysis* (ISPD) en su actualización de 2010, al episodio donde se objective líquido peritoneal turbio, con un número igual o superior de 100 leucocitos/mm<sup>3</sup> y con un porcentaje mayor del 50% de polimorfonucleares <sup>113</sup>. En cada episodio de peritonitis se recoge el recuento celular inicial del líquido peritoneal, resultados de cultivos, número de días transcurridos hasta un recuento < 100 células/ mm<sup>3</sup>. También se incluyen datos sobre infecciones concomitantes del orificio de salida, ingreso y duración del mismo, así como el resultado final (curación, recidiva, retirada de catéter o fallecimiento). La hospitalización se define como la estancia en un hospital superior a 24 horas, por lo que no se considera como tal la atención urgente de la peritonitis en consulta o en el servicio de urgencias.

Semestralmente se recogen datos clínicos y analíticos según se ha descrito previamente incluyendo Kt/V semanal, FRR, características del transporte peritoneal (medidas por TEP), Hb y tensión arterial (TA). Los modelos para recogida de muestras y cálculo de Kt/V y PET son los propios de cada Hospital. En general se basan en las dos aplicaciones comerciales disponibles asociadas al proveedor (Adequest ®/RenalSoft ®/Versia ® para BAXTER y Patient On Line ® para FRESINIUS) . Aunque estas aplicaciones han evolucionado a lo largo de estos años para agregar más información clínica y analítica complementaria, la base matemática para calculo de eficacia y permeabilidad peritoneal permanece invariable. Los objetivos de eficacia son los recogidos en la guías de calidad de la S.E.N. y detallados en la publicación del grupo en 2010 <sup>114</sup>.

Se considera como comorbilidad cardiovascular (CV) la existencia de algún evento CV mayor previo al inicio de DP: Infarto agudo de miocardio (IAM), revascularización coronaria, amputación mayor por isquemia periférica, situación basal con insuficiencia cardíaca grados funcionales 3 ó 4 de NYHA o accidente cerebro-vascular agudo (ACVA).

Las definiciones para estos eventos se basan en criterios clínicos y siguen el buen juicio de los médicos responsables.

Los eventos finales de seguimiento son : fallecimiento, salida de DP por recuperación de FR, paso a HD o TX. Se recoge específicamente la pérdida de seguimiento cuando el paciente se traslada a un Hospital fuera del grupo y se considera censurado con la ultima fecha disponible a efectos de estudios de supervivencia.

#### ***4.5. Análisis descriptivo global***

Se presenta un análisis descriptivo sobre la BD que hemos generado con una recogida prospectiva de datos desde 2003, según se describe en publicaciones previas <sup>114</sup>.

Para este análisis se incluyen 2069 pacientes adultos que han iniciado DP en los centros incluidos entre el 1/1/2003 y el 31/12/2015. Realizamos un primer análisis descriptivo de la población en la línea de lo previamente publicado. Las variables numéricas se presenta como la media, desviación estándar (DE) y rango intercuartílico (RI). En función del tipo de variable que se quiera comparar, se utilizan los test t de Student, ANOVA o Chi cuadrado según la naturaleza de las variables.

Además se realiza un cálculo de la mortalidad <sup>115</sup>, en los últimos 7 años (2007-2013) aplicando la metodología referida por los distintos grupos y registros autonómicos, nacional e internacionales (*Tabla 5*) para compararlos entre si y evaluar los motivos de disparidad aparente <sup>115</sup>. Se trata de un enfoque eminentemente metodológico, que intenta explicar las diferencias aparentes entre las tasas de mortalidad de los distintos registros oficiales y de estos con los análisis que realiza cada unidad de sus propios datos. También realizamos análisis de mortalidad en función del tiempo [curvas Kaplan-Meier (KM)] y un modelo novedoso como es el cálculo de decrementos múltiples a partir de una situación de riesgos competitivos (RC). La tasa de pérdida de seguimiento de nuestros pacientes



es muy elevada (por trasplante o paso a HD) respecto a la mortalidad, por lo que esta aproximación resulta especialmente indicada.

**Tabla 5. Registros y cálculo de mortalidad.**

<b>Registro</b>	<b>Cálculo de Tasas</b>	<b>Curvas de Supervivencia</b>
<b>REER (España)</b>	Fallecido en año natural/prevalentes a fin de año	KM desde 2012 (con aquellas autonomías que aportan datos individuales). Según 1 <sup>er</sup> TSR por intención de tratar (los cambios de TSR no son pérdidas)
<b>RMRC (Cataluña)</b>	Fallecido en año natural/prevalentes a fin de año (modelo REER)	Supervivencia actuarial y gráficos KM. Según 1 <sup>er</sup> TSR, cambios de TSR son pérdidas
<b>REMER (Madrid)</b>	Fallecidos año/prevalentes a fin de año + fallecimiento	KM desde 2008. Según 1 <sup>er</sup> TSR, cambios de TSR son pérdidas
<b>SICATA (Andalucía)</b>	Fallecidos año/prevalentes a fin de año + 1/2 fallecimiento	Supervivencia actuarial y KM. Según 1 <sup>er</sup> TSR, los muertos en 2 meses tras cambio de técnica de diálisis, se asignan al 1 <sup>er</sup> tratamiento, resto son pérdidas en 1 <sup>a</sup> técnica y reinicio en la nueva
<b>ERA-EDTA (Europa)</b>	Fallecido en año natural/prevalentes a fin de año (modelo REER)	KM. Solo TSR desde día 91. Según 1 <sup>er</sup> TSR, cambios de TSR son pérdidas
<b>RDPLF (Francia)</b>	No define en su publicación	Supervivencia actuarial y KM Por intención de tratar (cambio DP a HD se mantiene en DP para análisis y TX es pérdida de seguimiento)
<b>USRDS (EEUU)</b>	Fallecido en año natural/prevalentes a fin de año. [Solo incluye pacientes con > 90 días en TSR]	Supervivencia actuarial y KM. Solo TSR desde día 91. Según 1 <sup>er</sup> TSR, cambios de TSR son pérdidas
<b>ANZDATA (Australia y Nueva Zelanda)</b>	Fallecido en año natural/prevalentes a fin de año (modelo REER)	KM. Según 1 <sup>er</sup> TSR, cambios de TSR son pérdidas

DP: diálisis peritoneal; HD: hemodiálisis; KM: método de supervivencia por curvas de Kaplan-Meier; TSR: tratamiento sustitutivo renal; TX: trasplante

#### **4.6. Subanálisis con objetivo específico**

Posteriormente se realizan distintos subanálisis a partir de la misma base de datos, pero incluyendo diferentes poblaciones en función de las necesidades de cada estudio y del corte temporal realizado en ese momento.

Así en el subanálisis de la primera peritonitis <sup>51</sup>, se incluyeron 1177 pacientes que habían iniciado DP en el momento en que se realizó el corte de la BD (2010). Realizamos una regresión logística univariante, para calcular la Odds Ratio (OR) pronóstica, de cada uno de los factores pronóstico de evolución de primera peritonitis. A continuación realizamos un modelo multivariante con aquellas variables con un p-valor asociado <0.10 además de aquellas clínicamente relevantes. Como modelo final se eligió aquel que fuese más sencillo y maximizase la R<sup>2</sup> asociada al modelo.

Para el análisis del tiempo hasta la primera peritonitis, se aplicó el test de KM y el modelo de regresión de Cox. Los datos del test de KM se muestran como medianas, junto con el intervalo de confianza (IC) del 95% la Hazard Ratio (HR) correspondiente. Para el modelo de regresión de Cox se utiliza un modelo de pasos hacia atrás, donde se incluyeron todas las variables con significación clínica y/o estadística en un análisis univariante previo. Todos los modelos multivariables se ajustan ponderando la simplicidad, robustez y poder de precisión del mismo.

En el subanálisis de cumplimiento de objetivos <sup>114</sup>, se incluyeron los 490 pacientes disponibles en el corte de la BD en ese momento (2006). Aunque no se dispone de protocolos unificados de tratamiento en los diferentes centros, se siguieron las recomendaciones de cumplimiento de los objetivos de eficacia, anemia y control de TA de las guías vigentes <sup>116</sup>. Los datos de variables numéricas se muestran como media y DE. Aquellas variables sin distribución normal [p. ej., edad, scores o índices] se exponen como mediana y rango total, o bien intervalo intercuartílico.

Todas las tasas obtenidas [de mortalidad, ingresos y peritonitis] se refieren al tiempo real en técnica de cada paciente. Las comparaciones se realizan mediante las pruebas de la t de Student, t de Student para muestras pareadas,  $\chi^2$  [chi cuadrado] o de McNemar, según la naturaleza de las variables.

En el análisis de la evolución de la FRR y los factores asociados a su progresión, se utiliza como variable principal el FGe como medida del CLCr y de urea con recogida de orina de 24 h.

En el subanálisis del TX<sup>56</sup>, se incluyeron los 1121 pacientes disponibles en el corte de la BD en ese momento [2010]. Los pacientes procedentes de HD fueron excluidos del análisis. Los pacientes fueron clasificados en dos grupos, post-TX y DP-*de novo*. Las comparaciones entre variables categóricas se realizan mediante la chi cuadrado y las variables cuantitativas con test de la t de Student o de la U de Mann-Whitney, cuando la variable no sigue una distribución normal. Se aplican tests para análisis de supervivencia por KM, calculando el *Log-rank* correspondiente.

En el subanálisis de pacientes con poliquistosis renal<sup>117</sup>, se utilizan los 106 pacientes incidentes en DP disponibles al cierre de 2010 que sufren dicha enfermedad y se comparan con un grupo control (212 pacientes) que incluyen a los siguientes dos pacientes sin la enfermedad que inician técnica consecutivamente en el mismo centro [ratio 1:2]. Este método mejora la distribución de ambos grupos en cada centro. Para el estudio de esta población se añadieron variables específicas relativas a las complicaciones más específicas de estos pacientes [hernia, fugas, necesidad de nefrectomía y causa de fallo definitivo de técnica]. Se modificó la BD con un módulo añadido y se solicitó a los centros que completaran la información clínica de modo retrospectivo. Las variables específicas fueron: superficie corporal, cirugías y problemas de pared, fugas e infecciones por quistes.

#### **4.7. Misión del proyecto Base de Datos del GCDP**

El GCDP se constituyó hace más de 15 años y aglutina a 26 hospitales con programas de DP de las Comunidades Autónomas de: Castilla-León, Castilla-La Mancha, Extremadura, Aragón y Madrid. Realiza dos reuniones de trabajo anual (abril-noviembre) de carácter multidisciplinar, con Médicos y Enfermeros especialistas en Diálisis, Dietistas, etc. En dichas reuniones se comparten experiencias clínicas, se debaten publicaciones y se proponen y desarrollan estudios colaborativos de diversa índole.

En 2003 se puso en marcha la segunda etapa del "Registro Clínico de Enfermos en Diálisis Peritoneal del GCDP". Desde entonces disponemos de una BD compartida con más de 2000 pacientes incidentes en DP que permite realizar análisis observacionales sobre distintos aspectos clínicos.

Este proyecto ha contado con el soporte económico a través de un proyecto de la Fundación Madrileña de Nefrología, que ha reunido fondos de las siguientes empresas: Baxter (2003-Actualidad); Amgen (2005-2012); Fresenius (2007-2015) y Gambro (2009-2010), esta última posteriormente se integró en Fresenius.

La difusión de resultados es fundamental para la visibilidad del grupo y por extensión de la técnica de DP. También se elaboran trabajos que son presentados en distintas reuniones y congresos nacionales e internacionales y se remiten para publicación. Anualmente se entrega a sus miembros copia de dichos trabajos. Las bases de esta iniciativa reconocen al GCDP como custodio y garante de las BD y de sus análisis, asegurando la confidencialidad de resultados y la eliminación de datos personales.

El entorno habitual de la DP es el de Unidades que disponen de pocos pacientes que transitan hacia el TX en poco tiempo. Esta iniciativa permite conseguir potencia estadística suficiente para identificar áreas de mejora, disponer de referencias de "benchmarking" o descubrir problemas clínicos que justifiquen nuevas líneas de investigación. Todo ello nos ayuda al conocimiento de nuestra realidad en DP y a la promoción de la misma.

Desde 2008 la ayuda se vehicula a través de un acuerdo de colaboración con la Fundación Madrileña de Nefrología. Aunque el marco geográfico del GCDP supera el de la Comunidad de Madrid, SOMANE pone a disposición del GCDP su página web como foro publico de presentación de resultados y difusión de las actividades del grupo.

#### 4.8. Base de Datos GCDP

A continuación se pueden observar, a partir de capturas, las distintas pantallas donde se lleva a cabo la recogida de datos, en una base tipo Access (Figura 11).

**Figura 11. Base de Datos GCDP. A) Datos de inclusión de pacientes; B) Comorbilidad; C) Actualización semestral; D) Incidencias; E) Episodios de peritonitis.**

**A)**

The screenshot shows the 'GCDP' Microsoft Access database form. The title bar indicates 'Microsoft Access - [CENSO]'. The menu bar includes 'Archivo', 'Edición', 'Ver', 'Insertar', 'Formato', 'Registros', 'Herramientas', and 'Ventana'. The toolbar has 'Escriba una pregunta' and a search icon. The form has a header with the 'GCDP' logo, a help button, and fields for 'HOSPITAL:' (set to '(01) Fundación Hospital Alcorcón') and 'Num PACIENTE:' (set to 'PLS'). Below the header is a tabbed interface with tabs for 'CENSO', 'COMORBILIDAD', 'SEMESTRAL', 'INCIDENCIAS', 'PERITONITIS', 'HOSPITALIZACIÓN', and 'COMENTARIO'. The 'CENSO' tab is active, displaying a form with various input fields for patient data: 'ACTIVO ACTUALMENTE:' (SI), 'FECHA DE NACIMIENTO:' (27/07/1978), 'SEXO:' (MUJER), 'TALLA:' (1,58), 'MODALIDAD DE TRATAMIENTO PREVIO:' (NO TRATAMIENTO PREVIO), 'FECHA INICIO DP:' (25/09/2008), 'CAUSA DE INCLUSION EN DP:' (1 ELECCION DEL PACIENTE), 'ENFERMEDAD RENAL PRIMARIA:' (NO FILIADA), 'EN LISTA DE ESPERA DE TRASPLANTE:' (SI), 'CAUSA DE EXCLUSION DE LA TX:', 'HTA:' (SI), 'Tipo DM:' (No), 'TRASPLANTE:' (NO), 'FECHA TRASPLANTE:', 'FechaEXITUS:', and 'CAUSAEXITUS:'. The bottom status bar shows 'Registro: 1 de 1'.

**B)**

The screenshot shows the 'GCDP' Microsoft Access database form, specifically the 'COMORBILIDAD' tab. The title bar and menu bar are the same as in screenshot A. The header is identical. The 'COMORBILIDAD' tab is active, displaying a form titled 'COMORBILIDAD: Rellenar situación a la entrada en diálisis peritoneal y anualmente a partir del 1/1/2003'. It features a table with columns for various conditions: 'Fecha', 'EPOC', 'Sin', 'Cen', 'Diabetes', 'Conducto', 'Enf. Tr', 'Ulcera', 'Leve', 'Hepatitis', 'Gripe', 'Mala', 'Tumor en', 'Tumor', 'Leucemia', 'Alcoholismo', 'Hemifilia', 'Demenia', 'SDA', 'Listo Tx', 'Infarto JAB', 'Aneurisma', 'Arterioesclerosis', 'ICC > 3', and 'ACVA'. The table has rows for dates: '25/09/2008', '1/1/2009', '1/1/2010', and a row marked with an asterisk (\*). A 'SIGUE >>>>>' button is at the top right. Below the table, a text box instructs: 'Para actualizar los datos de COMORBILIDAD, situate en el ultimo registro y haz CLIC en el boton COMORBILIDAD. ACTUALIZA LA FECHA y la comorbilidad si es necesario.' The bottom status bar shows 'Registro: 1 de 3'.

C)

Microsoft Access - [CENSO]

Archivo Edición Ver Insertar Formato Registros Herramientas Ventana ?

Escriba una pregunta

**GCDP** Leer la ayuda antes de usar 1ª vez. => AYUDA HOSPITAL: (01) Fundación Hospital Alcorcón

Num PACIENTE: PLS

CENSO | COMORBILIDAD | SEMESTRAL | INCIDENCIAS | PERITONITIS | HOSPITALIZACIÓN | COMENTARIO

FECHA TAS TAD PESO Medicación HTA Tratamiento de la Anemia Hb sat Factor eritropoyético Dosis Semana Últimos valores de técnica eficacia y cinética TEC Kt/V HCGr Sem DIP FRR

FECHA	TAS	TAD	PESO	Medicación HTA	Tratamiento de la Anemia	Hb sat	Factor eritropoyético	Dosis Semana	TEC	Kt/V	HCGr Sem	DIP	FRR
30/09/2008	120	50	50	<input checked="" type="checkbox"/>	12.2	EPO	2000	CAPD	2	200	0.7	2.5	
25/12/2008	120	50	50	<input checked="" type="checkbox"/>	11.5	EPO	2000	CAPD	1.8	200	0.7	2.5	
5/5/2010	125	50	48	<input checked="" type="checkbox"/>	11.4	EPO	2000	CAPD	2	200	0.7	2.5	

ACTUALIZABLE AL INICIO Y CADA 6 MESES (ENERO Y JULIO DEL AÑO EN CURSO)

Registro: 14 | 1 | de 3

D)

Microsoft Access - [CENSO]

Archivo Edición Ver Insertar Formato Registros Herramientas Ventana ?

Escriba una pregunta

**GCDP** Leer la ayuda antes de usar 1ª vez. => AYUDA HOSPITAL: (01) Fundación Hospital Alcorcón

Num PACIENTE: PLS

CENSO | COMORBILIDAD | SEMESTRAL | INCIDENCIAS | PERITONITIS | HOSPITALIZACIÓN | COMENTARIO

FECHA Inicio	INCIDENCIA	MOTIVO	FECHA FIN
31/12/2008	sigue en DP		
1/5/2009	Pasa a HD	TEMPORAL CIRUGIA	01/06/2009
2/5/2009	Vuelta a DP		
31/12/2009	sigue en DP		
31/12/2010	sigue en DP		
1/5/2011	TRASPLANTE		

Re llenar con todos los Tratamientos Sustitutivos: entrada en DP, Trasplante, Paso a HD (incluso si son anteriores a inicio en DP), EXITUS. Si el paciente es Traslado, incluye en Motivo el Centro.

Registro: 14 | 1 | de 6

E)

Microsoft Access - [CENSO]

Archivo Edición Ver Insertar Formato Registros Herramientas Ventana ?

Escriba una pregunta

**GCDP** Leer la ayuda antes de usar 1ª vez. => AYUDA HOSPITAL: (01) Fundación Hospital Alcorcón

Num PACIENTE: PLS

CENSO | COMORBILIDAD | SEMESTRAL | INCIDENCIAS | PERITONITIS | HOSPITALIZACIÓN | COMENTARIO

¿es recidiva de otra peritonitis?:

FECHA DE INICIO: N° PERITONITIS EN EL PACIENTE: 0 DIAS HASTA RECUENTO <100

GRAM: CULTIVO SECUNDARIA A IOS

EVOLUCION: HOSPITALIZACION DIAS DE HOSPITALIZACION

INCLUIR TODAS LAS PERITONITIS QUE SE PRODUZCAN. SI SON RECIDIVA, INDICARLO.

Registro: 14 | 1 | de 1

---

## ***RESULTADOS***

### 5.1. Análisis descriptivo de la muestra

Se realiza un primer análisis descriptivo de toda la muestra que incluye 2069 pacientes incidentes en DP entre Enero de 2003 y Diciembre de 2014. Las características más importantes de dicha cohorte son [Tabla 6]: edad media 55,4 años [DE 15,6], con una mediana de 56,5 años, siendo hombres el 64,3 % de la población estudiada. Las diferentes etiologías de la ERC se distribuyen de la siguiente manera: enfermedad glomerular (24,3%); DM (19,1%); intersticial (12,1%); vascular-nefroangioesclerosis (11,1%); poliquistosis renal (10,8%); enfermedades sistémicas [incluidas vasculitis] (3,9%); otras enfermedades hereditarias (3,1%); otras (1,7%); no filiada (13,9%).

En el momento de iniciar la DP el 25,2 % son diabéticos y el 24,9 % han tenido algún evento cardiovascular previo y su Índice de Charlson ajustado por edad es de 5,3 [DE 2,5]. El 17,7% proceden de HD, un 8,4% de TX y el 73,9% restante iniciaban DP como primera técnica de sustitución renal [“Naive”]. Si separamos los pacientes por la técnica de inicio, 1314 comenzaron con técnica manual, que supone un 67,7% del total, mientras que el resto inicio en automática (32,3%). El porcentaje de pacientes que eligieron libremente DP alcanzó el 95%.

Se estudió la situación basal de los pacientes de nuestra población [Tabla 7]. Para describir el punto de partida en cuanto al tratamiento recibido y los resultados básicos del tratamiento con DP. El 67,7% comienza con DP manual (DPCA) y el resto con alguna de las técnicas automáticas con cicladora (DPA) . En su primer test de equilibrio peritoneal, el 13,3% de los pacientes tiene un índice D/P creatinina a las 4 horas superior a 0,8 al inicio de la técnica, siendo clasificados por lo tanto como altos transportadores. La distribución de pacientes por permeabilidad peritoneal según TEP de Twardoski basal fue: 13,3%, alto transporte; 35,1%, medio-alto; 37,4%, medio-bajo, y 14,2%, bajo transporte.



**Tabla 6. Análisis descriptivo de la muestra.**

	Media
<b>Edad (años)</b>	55,4 (DE 15,6)
<b>% Varones</b>	64,3
<b>Etiología %:</b>	
- Glomerular	24,3
- Diabetes Mellitus	19,1
- No filiada	13,9
- Intersticial	12,1
- Vascular (NAE)	11,1
- Poliquísticos	10,8
- Sistémica	3,9
- Otras hereditarias	3,1
- Otras	1,7
<b>Índice Charlson</b>	3,3 (DE 1,7) Rango [2-14]
<b>Índice Charlson con edad</b>	5,3 (DE 2,5) Rango [2-16]
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>	26,2 (4,5) Rango [15,6-50,3]
<b>% CV</b>	24,8
<b>% DM</b>	25,1
<b>TSR previo %:</b>	
- sin TSR previo	73,9
- HD previa	17,6
- TX previo	8,4
<b>% Elección voluntaria de la técnica</b>	95
<b>% DPCA</b>	67,7

IMC: índice de masa corporal; CV: eventos cardiovasculares; DM: diabetes mellitus; TSR: terapia sustitutiva renal; DPCA: diálisis peritoneal continua ambulatoria.

**Tabla 7. Situación basal.**

	Media
<b>Hb (g/dl)</b>	12,0 (DE 1,5) rango [5,4-18,8]
<b>Kt/V</b>	2,5 (DE 0,7) rango [1,0-7,9]
<b>ClCr (l/sem)</b>	95,9 (40,1)
<b>Índice D/P Creatinina</b>	0,66 (0,14)
<b>% D/P Creatinina &gt; 0,8</b>	13,3%
<b>FRR (ml/min) [DE]</b>	7,0 (4,4)
<b>% pacientes con AEE</b>	77,5
<b>% pacientes en lista de espera TX a los 6 meses</b>	49,9

Hb: hemoglobina; ClCr: aclaramiento creatinina; FRR: función renal residual; AEE: agentes estimuladores de eritropoyesis; TX: trasplante renal.

Los resultados de eficacia de DP conseguidos en el primer test realizados fueron:  $K_t/V$  de 2,5 (DE: 0,7) y aclaramiento semanal de creatinina total (peritoneal y renal) de 95,9 litros/semana (DE 40,1). La función renal residual al mes de iniciar DP, fue de 7,0 ml/min (DE: 4,4), con un EI 75,2% de los pacientes tiene una Hb superior a 11 g/dl, siendo la Hb basal 12,0 g/dl (DE 1,5).

El tiempo de seguimiento total acumulado ha sido de 3.849,3 años y tiempo medio por paciente alcanzó los 1,98 años. Este tiempo de seguimiento medio no se ha incrementado en los últimos 4 años de recogida de datos, y representa un estimador fiable de la permanencia media en DP en nuestro entorno como se analizará más adelante. El 77,5% de los pacientes recibían tratamiento con agentes estimuladores de eritropoyesis (AEE).

Hemos confirmado una alta tasa de inclusión en lista de espera de TX renal. El 49,9% de pacientes estaba incluido en lista de espera o había recibido un TX a los seis meses del inicio de la DP frente al 24% que publica la ONT y el REER para el total de pacientes en diálisis (HD+DP en todo el país).

## **5.2. Eventos finales**

Se comparan características de los distintos grupos de pacientes clasificados por la situación al final del seguimiento (*Tabla 8*). Los pacientes no incluidos en la tabla han sido considerados como perdidos de seguimiento. Esto se debe a la necesidad de depurar los datos obtenidos desde los distintos centros, con el fin de poder asegurar una máxima calidad de los mismos que permitan realizar los distintos análisis con garantía. La edad, distribución por sexo y comorbilidad asociada al inicio de la DP se expresa como Índice de Charlson o diagnóstico de Diabetes mellitus y eventos cardiovasculares previos y se muestran en la tabla.

**Tabla 8. Descripción de la población en función del tipo de salida.**

	<i>Sigue en DP</i>	<i>Exitus</i>	<i>Paso a HD</i>	<i>Trasplante</i>	<i>Recupera FR</i>	<i>Traslado</i>	<i>Total</i>
<b>N [%]</b>	493(26,1)	261(13,8)	380(20,1)	682 (36,1)	40 (2,1)	34 (1,8)	1.890
<b>FRR media y (DE)</b> <i>(ml/min)</i>	7,2 (4,1)	6,2 (4,7)	6,3 (4,5)	7,2 (4)	11 (4,2)	5,9 (4)	7,0 (4,4)
<b>Edad media y (DE)</b> <i>años</i>	56,7(15)	65,4(13,5)	57,7(16,6)	49,1(13,3)	55,2(18,2)	51,2(16,7)	55,0(15,6)
<b>% CV</b>	23,0	55,9	32,5	10	30,8	23,5	25,1
<b>% DM</b>	25,7	42,5	30,2	15	23,1	26,5	25,0
<b>% Varones</b>	63,5	64,0	65,1	65,1	59,0	47,1	64,2
<b>IC mediana y [RI]</b>	3 [2-4]	2 [2-3]	3 [2-5]	4 [3-6]	3 [2-4]	2,5 [2-4]	3 [2-4]

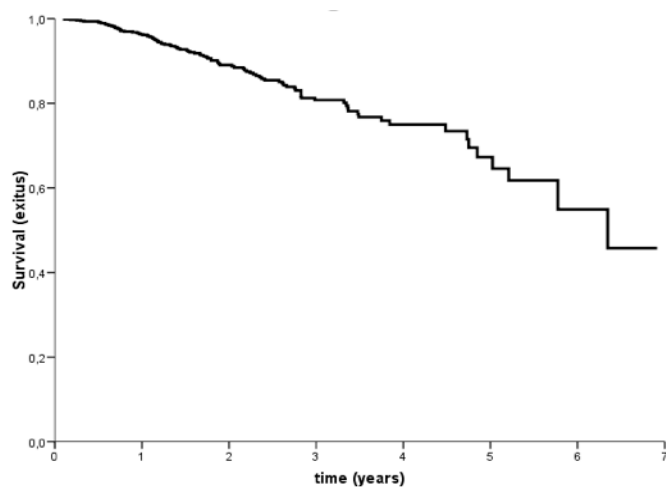
FRR: función renal residual; DE: desviación estándar; CV: eventos cardiovasculares; DM: diabetes mellitus; IC: Índice Charlson; RI: rango intercuartílico

La tasa final de mortalidad acumulada fue de 13,8% a lo largo de todo el seguimiento. Las causas de muerte pueden clasificarse en: Eventos cardiovasculares 43,8%, Sepsis 18,8%, Tumoral 7,5%, Peritonitis 3,7%, Respiratoria 3,7%, Interrupción del tratamiento 3,7%, y Otras 18,8%.

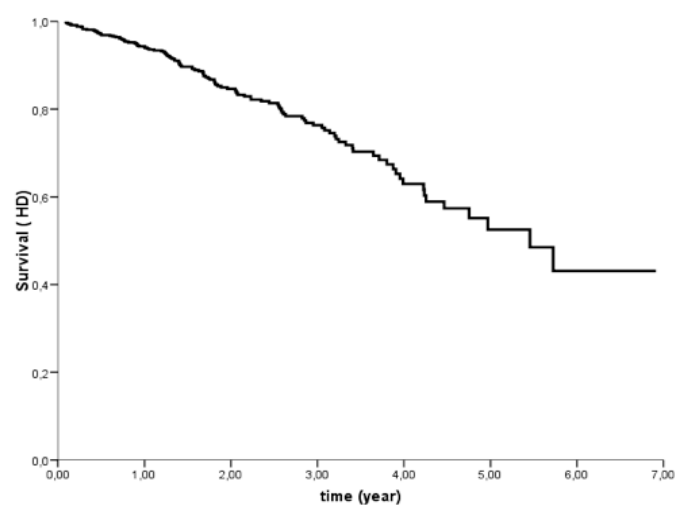
Si consideramos la evolución tiempo dependiente, podemos definir tres tipos de análisis de supervivencia en función de los distintos eventos. En primer lugar la supervivencia del paciente, donde el evento es la muerte y se censura a final de seguimiento, por cambio a técnica a HD o TX. El segundo enfoque es del fallo de la técnica de DP y se considera como evento el paso a HD y se censura por fin de seguimiento, trasplante o fallecimiento en DP. El último enfoque es del tiempo pasado en técnica desde DP, donde se considera como evento la muerte o el fallo de técnica (paso a HD) o el trasplante y se censura por fin de seguimiento. La *Figura 12* resumen estos análisis para toda la muestra. La curva de supervivencia del paciente por Kaplan-Meier (*Figura 12 A*) muestra una mediana de 76 meses (50 % a los 76 meses) y la supervivencia a 5 años es del 68.6%. La supervivencia de la técnica de DP (transferencia a HD) muestra unos resultados similares, con una mediana de 65.5 meses (*Figura 12 B*). El tiempo pasado en DP (considerando evento cualquier salida de DP) nos muestra una estimación de mediana de supervivencia de 21.6 meses (*Figura 12 C*).

**Figura 12. Curvas de supervivencia de la población incidente. A) Total muestra. B) Hemodiálisis. C) Diálisis Peritoneal.**

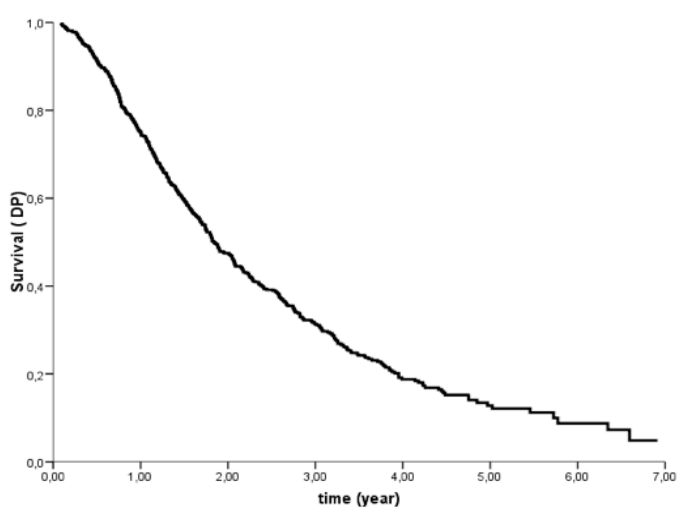
**A)**



**B)**



**C)**



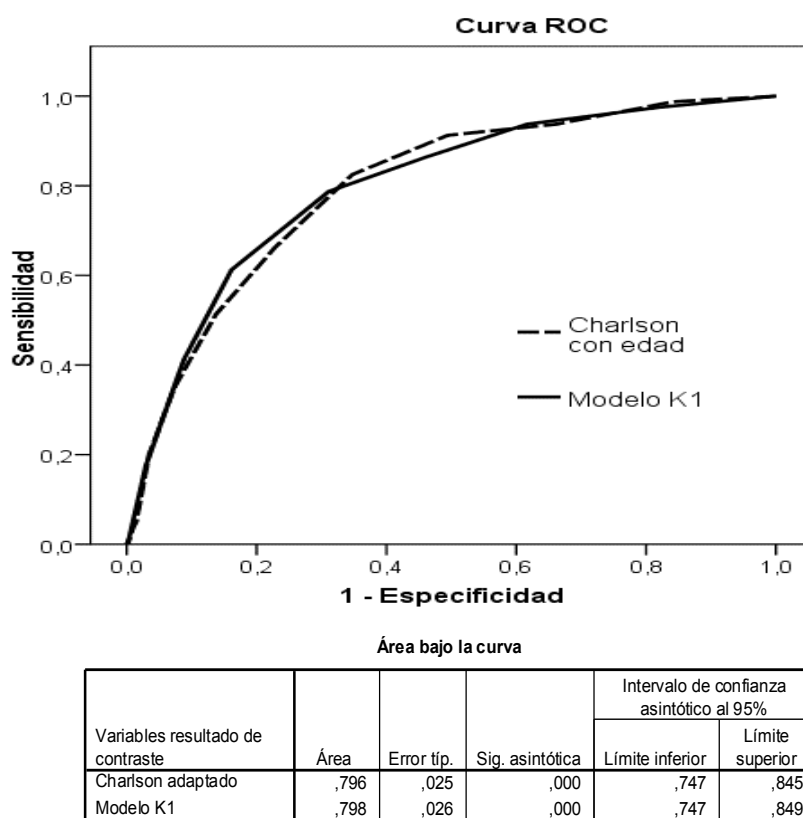
Para identificar los factores que asocian mortalidad decidimos considerar sólo aquellos factores presentes al inicio de técnica. Empleamos varios análisis de comorbilidad con la referencia del ICh que incluye edad y los factores por separado. La *Tabla 9* señala los factores significativos en un análisis univariante de regresión logística para el evento muerte, para después elaborar el modelo final.

**Tabla 9. Factores que asocian mortalidad.**

	<i>OR</i>	<i>IC [95%]</i>
<b>EPOC</b>	4,24	2,18-8,25
<b>Hemiplejia</b>	4,10	1,00-16,77
<b>Arteriopatía periférica</b>	3,78	2,41-5,91
<b>Insuficiencia cardíaca congestiva</b>	3,81	2,17-6,70
<b>Accidente cerebrovascular agudo</b>	2,95	1,52-5,74
<b>Edad (años)</b>	1,06	1,04-1,08
<b>Edad (Charlson)</b>	1,78	1,49-2,12
<b>Diabetes Mellitus</b>	2,14	1,36-3,39
<b>Eventos cardiovasculares</b>	4,27	2,72-6,70

Realizamos un análisis de curva ROC (*Figura 13*) para ver la capacidad de clasificación correcta del evento fallecimiento. El ICh consigue un AUC 0.79. Es decir que la comorbilidad y edad del paciente al inicio de DP explica el 80% de la variabilidad del evento fallecimiento. Sin embargo nos dimos cuenta de que el ICh no era el más adecuado por varios motivos. Los datos que soportaron la generación de este score se generaron hace 25 años y en este tiempo el pronóstico de las enfermedades incluidas ha cambiado drásticamente. Por ejemplo el peso de la Hepatitis C (con su tratamiento específico) o del SIDA, trasformada en una enfermedad crónica. Además muchos de los factores incluidos en el score son universales en nuestra población (ERC) o muy poco frecuente. Por ello, realizamos un modelo univariante de cada uno de los elementos del score y luego una modelización por pasos para conseguir el modelo mas sencillo y eficiente.

**Figura 13. Curvas ROC.**



La edad del paciente, la diabetes y el evento CV previo cargan con el mayor peso predictivo. El score simplificado con edad y DM tiene el mismo poder predictivo y de clasificación. La colinealidad entre evento CV previo y DM hace que no puedan coexistir en el modelo. A partir de las variables significativas a nivel univariante se generan varios modelos, seleccionando finalmente el que se muestra en la *Tabla 10*.

**Tabla 10. Modelo predictivo final.**

Variables in the Equation								
	B	SE	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95,0% CI for Exp(B)	
							Lower	Upper
DM	,808	,341	5,611	1	,018	2,243	1,150	4,377
A_Ch1	,440	,133	10,883	1	,001	1,552	1,195	2,016
CV	,813	,355	5,242	1	,022	2,255	1,124	4,525

Posteriormente hemos realizado varios subanálisis en diferentes momentos evolutivos para generar publicaciones o comunicaciones. Por ello las muestras para cada subestudio dependen del corte temporal de la BD y de alguna condición que se especifica previamente en el apartado de Metodología. A continuación se describen los resultados de cada subanálisis, que se desarrollan más en profundidad en los respectivos artículos publicados por el GCDP <sup>51,117</sup>.

### 5.3. Análisis de mortalidad

En el último artículo publicado por el GCDP titulado *“How should we analyze and present mortality in our patients: a multicentre GCDP experience”*, se calcula la mortalidad de nuestra muestra a partir de las distintas fórmulas utilizadas por los distintos registros para compararlas entre sí <sup>115</sup>.

Dado que trabajamos con una población incidente desde 2003, se realiza el análisis de mortalidad desde el año 2007 al 2013 ambos inclusive, cuando se han equilibrado las proporciones entre incidentes y prevalentes.

En la *Tabla 11* se contabilizan los fallecimientos y prevalentes al final del año, el tiempo acumulado y las tasas de mortalidad y letalidad según los diferentes métodos revisados.

**Tabla 11. Tasas y porcentajes.**

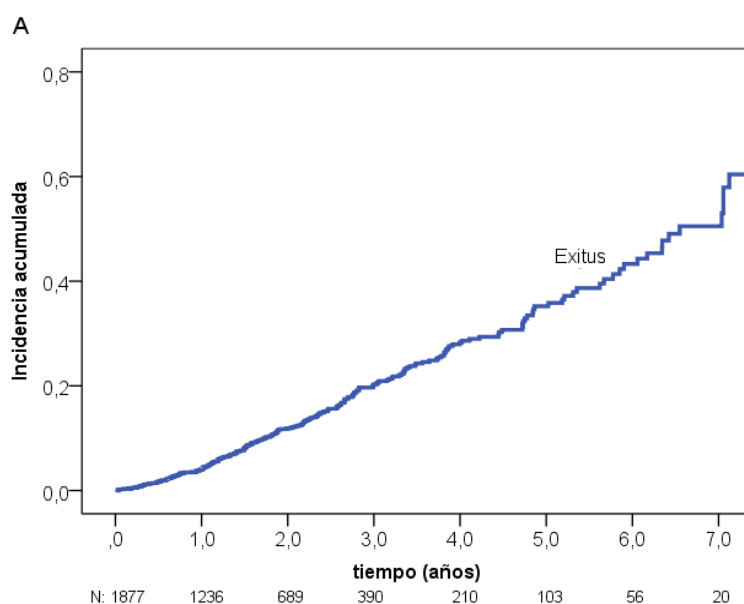
	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
<b>Fallecimiento (n)</b>	36	35	37	28	33	20	30
<b>Prevalentes a final de año (n)</b>	405	385	399	421	385	313	245
<b>Σ pacientes-año</b>	406,4	406,4	396,2	422,8	416,5	383,3	264,1
<b>Núm. de fallecimiento/ 100 pacientes-año</b>	8,9	8,6	9,3	6,6	7,9	5,2	11,4
<b>% de fallecidos/prevalentes</b>	8,9	9,1	9,3	6,7	8,6	6,4	12,2
<b>% de fallecidos(prevalentes + fallecidos)</b>	8,2	8,3	8,5	6,2	7,9	6,0	10,9

En el análisis de mortalidad mediante el método de KM (*Figura 14 A*) la mediana de supervivencia es de 6.4 años (IC 95% 5,9 – 7.0). En la *Figura 14 B* se exponen los resultados obtenidos al utilizar el método de decrementos múltiples, que calcula el análisis de mortalidad evaluando los riesgos competitivos (paso a HD, trasplante, recuperación de función renal). Al comparar ambos métodos (KM vs RC), observamos como la mortalidad acumulada es similar en el primer año. En el análisis con KM este porcentaje aumenta más rápidamente que en el modelo de RC, sobrestimando de este modo la mortalidad (*Figura 14 C*).

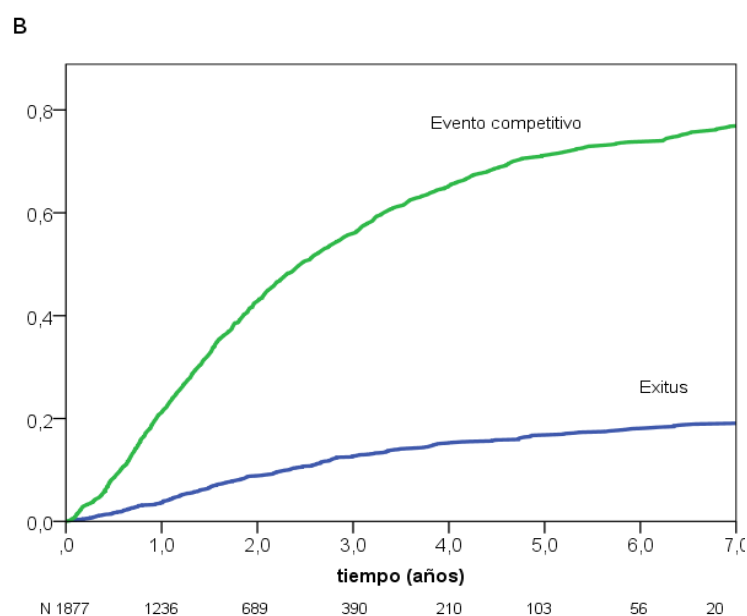


**Figura 14. A) Incidencia acumulada calculada según método Kaplan-Meier. B) Incidencia acumulada de mortalidad calculada según método de decrementos múltiples. C) mortalidad acumulada por ambos métodos.**

**A)**



**B)**



**C)**

	Al año	2 años	3 años	4 años	5 años	6 años	7 años
<b>Incidence acumulada (KM)</b>	4,0	11,9	20,3	28,3	35,2	43,3	50,5
<b>Incidence acumulada (RC)</b>	3,6	9,0	12,9	15,6	17,1	18,5	19,4

## 5.4. Análisis de eventos intermedios

### 5.4.1. Peritonitis

Se analiza la muestra de pacientes incidentes entre 2003 y 2010 (1177 pacientes) para evaluar el impacto de la principal complicación de técnica en pacientes en DP, como es la peritonitis a partir del estudio del primer episodio. A continuación se resumen los resultados publicados en un trabajo previo del GCDP *"First episode of peritoneal infection. Description and prognostic factors"*<sup>51</sup>.

Se recogieron un total de 1.091 episodios de peritonitis durante el tiempo de seguimiento. Por tanto la tasa de peritonitis se estima en 0,55 peritonitis/año con un intervalo de confianza al 95% [0,52 – 0,58]. Este estimador de peritonitis se ha mantenido bastante estable en los diferentes cortes realizados a lo largo de la historia del GCDP.

Clasificamos a los pacientes en dos grupos, aquellos que no tuvieron ninguna infección peritoneal frente a los que tuvieron uno o varios episodios. Comparamos las características de los pacientes en cada grupo para comenzar la exploración de elementos asociados a infecciones, o protectores de las mismas. Los pacientes que no presentaron ninguna peritonitis eran más jóvenes con una edad media de 53,1 años [DE 15,67] frente a los 57,42 años [DE 15,00]  $p < 0,001$  de lo que tuvieron alguna infección peritoneal. También tenían menor comorbilidad inicial, con menor prevalencia de Diabetes mellitus (20,3% frente a 25,6%,  $p: 0,03$ ) y de eventos cardiovasculares previos (21,7% frente al 28,8%  $p: 0,006$ ). Los pacientes con alguna peritonitis habían recibido otro tipo de TSR previo con mayor frecuencia, sea HD o TX (*Tabla 12*).

### # Descripción y Factores pronósticos para la primera peritonitis.

En su conjunto hemos recogido 476 episodios de primera peritonitis. La estimación por Kaplan Meyer del tiempo medio transcurrido hasta la primera peritonitis fue de 2,1 años [1,87-2,32] . La distribución de agentes etiológicos en la primera peritonitis es: 53,1% gram positivo; 21,3% gram negativo; 2,6% polimicrobiana; 2,6% hongos; 1,3% micobacterias; y 19,1% con cultivo estéril.

**Tabla 12. Análisis descriptivo al inicio del estudio. Se comparan pacientes con algún episodio de peritonitis frente a los libres de ella.**

	Total	Sin peritonitis	Con peritonitis	p-valor
<b>N</b>	1177	701	476	
<b>Edad (años) [DE]</b>	54,8 (15,9)	53,1 (15,7)	57,4 (15,8)	<0,001
<b>I Charlson</b>	3,1 (1,7)	2,9 (1,7)	3,2 (1,8)	0,02
<b>I Charlson con edad [DE]</b>	5,2 (2,5)	4,9 (2,4)	5,6 (2,5)	<0,001
<b>% sexo</b>	64,4	65,0	63,4	0,57
<b>% CV</b>	24,6	21,7	28,8	0,01
<b>% DM</b>	22,5	20,2	25,6	0,03
<b>% sin TSR previo</b>	75,5	78,5	71,2	
<b>% HD previa</b>	17,2	15,4	19,8	0,01
<b>% TX previo</b>	7,3	6,1	9,0	
<b>Hb (g/dl) [DE]</b>	12,2 (1,5)	12,2 (1,5)	12,1 (1,5)	ns
<b>Kt/V [DE]</b>	2,5 (0,7)	2,5 (0,7)	2,5 (0,7)	0,11
<b>D/P [DE]</b>	0,64 (0,15)	0,65 (0,15)	0,63 (0,16)	0,19
<b>ClCr (l/sem) [DE]</b>	91,0 (62,1)	92,1 (72,2)	89,2 (44,4)	ns
<b>FRR (ml/min) [DE]</b>	6,7 (4,2)	7,0 (4,1)	6,2 (4,3)	0,003
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>	26,0 (4,5)	25,6 (4,5)	26,6 (4,5)	<0,001

ClCr: aclaramiento de creatinina semanal total; CV: evento cardiovascular previo; DM: diabetes mellitus; D/P: cociente de Cr dializado/plasma a las 4 horas en test de equilibrio peritoneal; FRR: función renal residual; Hb: hemoglobina; HD: hemodiálisis; IMC: índice de masa corporal; ns: no significativo; TSR: tratamiento renal sustitutivo; TX: trasplante renal. Se muestra la media y la desviación estándar (DE) o porcentajes.

La mayoría de los primeros episodios de peritonitis de los pacientes evolucionan favorablemente hacia curación sin recidivas (80,5%). Se define como mala evolución la retirada de catéter (11,7 %) y recidiva (7,8%). La peritonitis no figura como causa directa de muerte en ninguno de los eventos del primer episodio. Sin embargo, se recogen 6 fallecimientos en los primeros 30 días tras el diagnóstico de primera peritonitis, lo que supone una mortalidad del 1,3%.

El 37,6% de todas las peritonitis precisan ingreso, con una media de 8,6 días por ingreso, pero con un tercio de ellos con menos de 3 días en el hospital. El recuento celular se normaliza por debajo de 100 células/ml en 5,29 días. Como era esperable, la evolución de las peritonitis depende del Germen identificado. La *Tabla 13* recoge la evolución de las infecciones clasificadas en función del agente etiológico.

**Tabla 13. Descripción de la primera peritonitis en función del germen.**

	<i>Incidencia [%]</i>	<i>Curación [%]</i>	<i>Recidiva [%]</i>	<i>Retirada Catéter [%]</i>	<i>Días (media) células &gt; 100</i>
<b>Gram positivo</b>	53,1	86,9	8,6	4,5	5,3
<b>Gram negativo</b>	21,3	69,4	13,3	17,3	5,0
<b>Hongo</b>	2,6	0	0	100	5,4
<b>Polimicrobiana</b>	2,6	75,0	0	25,0	9,5
<b>Micobacterias</b>	1,3	33,3	0	66,7	20,8
<b>Estéril</b>	19,1	89,8	2,3	8,0	4,2
<b>Total</b>	100	80,5	7,8	11,7	5,3

Se muestra el porcentaje de curación, recidiva y retirada de catéter, así como los días hasta un recuento < 100 células/mm<sup>3</sup>.

Quisimos analizar que factores estaban implicados en la precocidad de los episodios de infección peritoneal. Para ello realizamos un análisis regresión de cox univariante para la procedencia de TSR previo y la edad de los pacientes. El tiempo hasta el primer episodio de peritonitis es menor en los pacientes procedentes de HD que en los pacientes sin ningún TSR previo [1,54 años [1,17-1,91] vs 2,18 [1,92-2,44] años, p: 0,016]. Para dar más fuerza al análisis de la influencia de la edad, categorizamos la

variable y clasificamos los pacientes en dos grupos, considerando como paciente añoso a aquel mayor de 70 años. La tasa de peritonitis mayor en estos pacientes que en los menores de 70 años [0,76 peritonitis/año [0,68-0,85] frente a 0,49 [0,46-0,53];  $p$ : 0,001]. El porcentaje de pacientes mayores de 70 años con alguna peritonitis es del 53,4% en comparación con el 37,5% en los pacientes menores de dicha edad ( $p < 0,001$ ).

La técnica que utilizan los pacientes también influye en el riesgo de infección. Así, el 43,9% de los pacientes en técnica manual de DPCA tienen alguna peritonitis, frente al 36,4% de los que reciben tratamiento con cicladora-DPA. Sin embargo, la asignación a las dos técnicas no es aleatoria, y depende del perfil de paciente, la necesidad de mayor eficacia, o los deseos de adaptarse a una vida mas activa que libere el periodo diurno de intercambios. En general, los pacientes en DPA son más jóvenes de media [50,1 años vs 57,0 años,  $p < 0,001$ ] que los pacientes en DPCA. Sin embargo, el resto de elementos de comorbilidad, evaluado como Índice de Charlson sin edad, es similar [3,07 vs 3,09;  $p > 0,05$ ]. Los pacientes que inician DPA proceden con mayor frecuencia de HD [22,4% vs 15,2%] o TX [12,5% vs 5,2%],  $p < 0,001$ . Los pacientes que reciben DPCA sufren antes su primera peritonitis, con una mediana de tiempo estimado en 1,86 años, frente a los 2,37 años de los que utilizan la técnica automática ( $p$ : 0,001) y se estima una HR de 1,42 [1,16-1,75]. Una vez corregidos los resultados obtenidos por comorbilidad, el efecto persiste. No alcanzaron significación estadística otros factores clínicamente importantes como pueden ser el sexo o la presencia de Diabetes Mellitus.

El modelo de regresión de Cox para análisis del tiempo hasta primera peritonitis incluye las variables: edad, evento CV, modalidad previa de TSR y técnica de DP de inicio. La estimación de *Hazard Ratio* para cada una de las variables son las siguientes: paciente añoso [mayor de 70 años] con un HR de 1,53 [1,23-1,90]], haber sufrido un evento cardiovascular previo [HR de 1,25 [1,04-1,58]], la modalidad de TSR previo [HR 1,39 [1,10-1,76] si proceden de HD y HR 1,38 [0,99-1,93] si proceden de TX] y la técnica de inicio manual frente a cicladora [HR 1,39 [1,13-1,73]].

Si consideramos como mala evolución del primer episodio de peritonitis el agregado de la retirada de catéter o fallecimiento, los factores de mal pronóstico son el tipo de germen y la infección del orificio de salida (*Tabla 14*). Se utiliza un modelo de regresión logística con un  $R^2$  del 30% en el que no se observan cambios significativos al corregir la comorbilidad con el ICh. Así podría ser un modelo válido independientemente de la comorbilidad del paciente, siendo el tipo de germen el principal factor que define la evolución de la peritonitis. Así obtener un germen gram negativo en cultivo tiene un mayor riesgo de mala evolución que un gram positivo con un OR 5,31 [2,26-12,48], mientras que una peritonitis polimicrobiana, por micobacterias o por hongos presenta un OR de 38,24 [13,84-105,63] frente a la referencia de gram positivo. Otros factores como la necesidad de ingreso hospitalario y el tiempo de estancia del mismo no se han incluido en el análisis por condicionarse mutuamente.

**Tabla 14. Factores de mal pronóstico de peritonitis (evento: retirada de catéter, análisis de regresión logística multivariante).**

	OR	IC al 95%	p
<b>IOS concomitante</b>	3,23	[1,09-9,56]	0,03
<b>Germen: Gram positivo (referencia)</b>			<0,001
- Gram negativo	5,31	[2,26-12,48]	<0,001
- Otros	38,24	[13,84-105,63]	<0,001
<b>Constante</b>	0,04		<0,001

IC: intervalo de confianza; IOS: infección del orificio de salida; OR: odds ratio; Otros: hongos, polimicrobiana, micobacterias. Se muestra la OR junto con su IC al 95 % y el p asociado a cada variable.

#### 5.4.2. Cumplimiento de objetivos

Se realiza un análisis específico para valorar el cumplimiento de objetivos clínicos y analíticos de los pacientes incidentes entre el inicio de 2003 y finales de 2006 [490 pacientes], con los resultados descritos en el artículo publicado por Portolés et al *"Achievement of quality objectives in incidents of patients in peritoneal dialysis"* <sup>114</sup>.

Si analizamos el riesgo cardiovascular de los pacientes antes de su entrada en DP, podemos observar que el 9,15% había sufrido un infarto de miocardio, el 12,68% tenía arteriopatía periférica (1% con amputación mayor), el 4,78% un accidente cerebrovascular y el 6,44% algún episodio de insuficiencia cardíaca congestiva moderada o severa (NYHA 3-4) (ICC). En conjunto, el 23,7% de los pacientes había tenido algún evento CV previo y un 2,2% (n = 11) tenían tres o más.

El 82,02% de los pacientes hipertensos recibía tratamiento hipotensor específico. Los valores basales de TA fueron 132,47 mmHg (DE = 20,36) y 79,86 mmHg (DE = 12,49). Estratificados según el grado de control, un 47,2% presentaba un control óptimo, un 23,1% HTA sistólica aislada y un 29,7%, mal control. Los pacientes diabéticos controlan peor la tensión que los no diabéticos (cada uno según su grado de control óptimo recomendado), 28,4 frente a 47,2% respectivamente (chi cuadrado 10,23; valor de p 0,001). Los datos se recogen en la *Tabla 15*.

Los pacientes diagnosticados de Diabetes Mellitus tenían una mayor prevalencia de eventos cardiovasculares previos al inicio de DP (48,9 frente a 17,7%; p <0,001). La prevalencia de factores de riesgo cardiovascular no controlados fue mayor entre los pacientes diabéticos. Así, podemos destacar en los diabéticos mayores porcentajes de HTA no controlada (40,9% frente a 17,9% para HTA sistólica aislada y 30,7 % frente a 34,9% para HTA). Los pacientes diabéticos tenían un índice de masa corporal [IMC] mayor que los no diabéticos (26,85 Kg/m<sup>2</sup> [DE = 4,15] frente a 25,65 Kg/m<sup>2</sup> [DE = 4,6]; p = 0,026)) y mayor porcentaje de ellos eran obesos IMC >30 Kg/m<sup>2</sup>: 22,1 frente a 16,6%, p = 0,02; IMC . Un 33,69 % de los pacientes Diabéticos estaban diagnosticados de

dislipidemia frente al 21,85% del resto ( $p = 0,02$ ). Ni el sexo ni la edad se asocian con distinto grado de cumplimiento de objetivos del control de la TA.

**Tabla 15. Cumplimiento de objetivos de riesgo CV, al inicio, al año y durante un año en aquellos pacientes con un mínimo de un año de seguimiento.**

Riesgo cardiovascular	Basal	Al primer año	p	Durante 1 año
<b>Obesos (IMC &gt;30) (%)</b>	17,7%	23,9%	<0,001	
<b>IMC</b>	26,08 (DE 4,47)	26,89 (DE 4,86)	NS	
<b>DM (%)</b>	20,5%	22,4%	NS	
<b>Evento CV (previo) (%)</b>	27,3%	25,6%	NS	
<b>Dislipémicos (%)</b>	25,8%	ND		
<b>HTA (%)</b>	88,1%	ND		
<b>Tratamiento hipotensores (%)</b>	82,0%	ND		
<b>HTA sistólica aislada (%)</b>	23,9%	23,4%	NS	3,9%
<b>HTA no controlada</b>	39,2%	29,1%	NS	10,23%
<b>HTA óptima (&lt;130/80 si DM/CV)</b>	36,9%	47,4%	NS	15,34%

IMC: índice masa corporal; DM: diabetes mellitus; CV: cardiovascular; HTA: hipertensión arterial.

La evolución durante el primer año del grado de control de los factores de riesgo CV clásicos se recoge en la *Tabla 16*. En las actualizaciones anuales de comorbilidad se recogen tres nuevos diagnósticos de DM y 21 nuevos diagnósticos de patología cardiovascular en pacientes que previamente no tenían esta comorbilidad.

En la primera medida de eficacia disponible al mes de inicio de técnica, un 67,6% de pacientes cumplían todos los objetivos de eficacia de las Guías S.E.N. De los pacientes con más de un año de seguimiento ( $n = 176$ ), sólo un 38,6% tenían todos sus valores en rango durante un año. En la *Tabla 16* se recoge la distribución en técnicas y los datos de eficacia, cumplimiento de objetivos y permeabilidad peritoneal por técnicas y su evolución durante el primer año. Para este análisis evolutivo sólo se consideran aquellos pacientes que mantienen el mismo tipo de técnica durante el seguimiento.



El 79,3% de los pacientes reciben tratamiento con AEE (el 47,9% con EPO  $\alpha$  o  $\beta$  y el 52,1% con darbepoetina  $\alpha$  para conseguir una Hb media de 12,1 g/dl. Un 67% mantienen Hb >11 g/dl durante todo el primer año de seguimiento y sólo un 25,6% entre 11 y 13 g/dl.

**Tabla 16. Cumplimiento de objetivos de anemia y adaptación, al inicio, al año y durante un año en aquellos pacientes con un mínimo de un año de seguimiento.**

Anemia	Basal	Al primer año	P	Durante 1 año
<b>Tratamiento AEE (%)</b>	87,5%	89,8%		
<b>Darbe</b>	51,3%	56,3%		
<b>EPO</b>	48,7%	43,7%		
<b>Darbe (<math>\mu</math>g/semana)</b>	35,6 (DE 23,8)	39,7 (DE 33,7)		
<b>EPO (unidades/semana)</b>	6.187 (DE 4.492,9)	5.724,6 (DE 4.385,5)		
<b>Darbe (<math>\mu</math>g/kg/semana)</b>	0,52 (DE 0,35)	0,56 (DE 0,48)	0,278	
<b>EPO (unidades/kg/semana)</b>	87,72 (DE 64,4)	79,7 (DE 62,2)	0,103	
<b>Hb &lt;11 g/dl (%)</b>	17,6%	14,8%		2,8%
<b>Hb &gt;13 g/dl (%)</b>	25,6%	27,8%		3,4%
<b>Hb &gt;11 y &lt;13 g/dl (%)</b>	56,3%	58,4%		25,6%
Adecuación/Eficacia	Basal	Al primer año	P	Durante 1 año
<b>DPA (%)</b>	33,8%	47,8%		
<b>kT/V &gt;1,8 (%)</b>	82,4%	84,1%		69,3%
<b>kT/V óptimo (%)</b>	72,7%	63,6%		48,9%
<b>nCCr &gt; 50 ml/min (%)</b>	90,9%	89,8%		82,4%
<b>nCCr óptimo (%)</b>	82,4%	69,9%		63,1%
<b>FRR (ml/min)</b>	6,37 (DE 4,45)	4,77 (DE 4,56)	<0,001	
<b>Eficacia óptima global (%)</b>	67,6%	54,5%		38,6%

AEE: agentes estimuladores de eritropoyesis; Darbe: darbepoetina alfa; EPO: eritropoyetina; Hb: hemoglobina; DPA: diálisis peritoneal automatizada; nCCr: aclaramiento de creatinina normalizado; FRR: función renal residual.

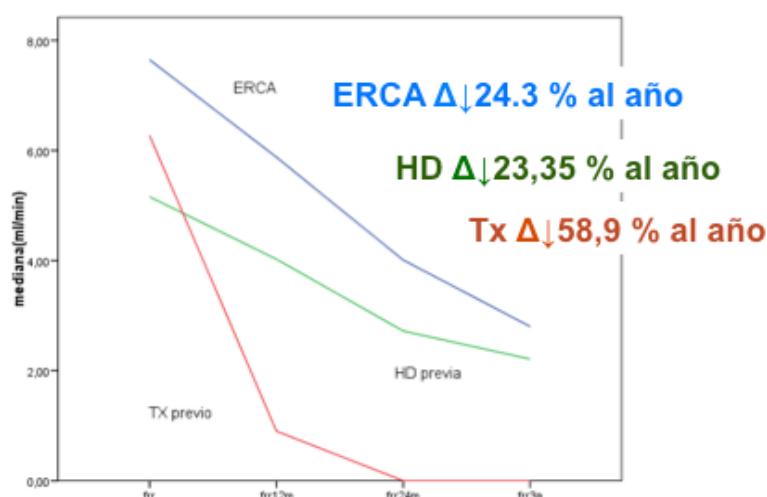
#### 5.4.3. Evolución de la función renal

Se realiza un análisis de la evolución de la función renal, descrita más detalladamente en un capítulo de libro llamado “*Función renal residual en DP desde la perspectiva epidemiológica del grupo centro-GCDP*”<sup>47</sup>.

La mediana de función renal residual (FRR) al inicio es 7,6ml/min. La estimación global de pérdida de FRR fue de 2ml/min por año, o lo que es lo mismo de un 27%. No todos los pacientes presentan una pérdida de FRR homogénea, y esta evolución puede depender de múltiples factores presentes al inicio de DP o de eventos intercurrentes como infecciones, tratamientos, ingresos etc. Por ello, la única forma de analizar los factores asociados a la pérdida de FRR fue analizar los factores presentes a la inclusión en el programa de DP. Así, la existencia de un TSR previo marca claras diferencias. La reducción de FRR el primer año fue mayor en los post-TX (58,9%) que en los post-HD (23,4%) o los que iniciaron DP como primera técnica (*naïve*) ( 24,3%), y así lo recoge la *Figura 15*.

Otros factores que asociaron una pérdida de FRR más rápida fueron: la comorbilidad CV previa a DP, y más específicamente los episodios de ICC (3,55 vs 1,9 ml/min/año); la etiología de la ERC (DM 2,3 vs Vascular-NAE 1,1ml/min/año), o la existencia de un episodio de peritonitis durante el primer año (2,3 vs 1,8ml/min/año). No encontramos diferencias entre aquellos que comenzaron con técnica manual o automática, ni por la eficacia basal u otros factores analizados.

**Figura 15. Evolución de la FRR para los pacientes naïve (ERCA) y procedentes de HD o TX fallido.**



## 5.5. Análisis de subpoblaciones de pacientes tratados con DP

### 5.5.1. Trasplantados renales

Las Guías EBPG de la sociedad europea de Nefrología establecen claramente en su edición de 2015 <sup>118</sup> que se deben ofertar ambas técnicas de diálisis a los pacientes procedentes de un TX fallido. Sin embargo, en los años previos algunos Nefrólogos expresaban reticencias a realizar una oferta de libre elección de DP a los pacientes con un injerto que fracasa. En nuestra experiencia casi uno de cada 15 pacientes que inician DP han tenido un TX previo y el TX representa la primera causa de salida de DP. Ambas técnicas DP y TX son técnicas domiciliarias lo que constituye una ventaja añadida. Todo ello nos llevó a realizar un análisis en 2011 de la evolución de los pacientes con injerto fallido que inician DP, pero describir su evolución y evaluar cual debería ser el consejo terapéutico a la hora de elegir TSR. Ese estudio, que incluye los pacientes incidentes entre el inicio de 2003 y el final de 2010, se publicó en 2011 bajo el título: *"Peritoneal dialysis and kidney transplant. A two-way ticket in an integrated renal replacement therapy model"* <sup>56</sup>.

En el estudio se incluye 76 pacientes que inician DP tras un TX fallido y 830 en los que la DP fue la primera técnica de TSR. La *Tabla 17* recoge las características de los dos grupos y es destacable que los pacientes post-TX son más jóvenes, con menor comorbilidad y menor porcentaje de hombres. La eficacia y el cumplimiento de los objetivos descritos previamente no presentan diferencias, salvo por la menor FR al inicio y la mayor tasa de pérdida de FR a los seis meses.

El seguimiento medio global real es de 1,7 años por paciente (tiempo total en riesgo 1.563 años-paciente). El 66% del total de pacientes incluidos en lista de TX reciben un injerto a lo largo del seguimiento. La tasa de trasplante anual es de 0,49 por paciente y año en lista de espera.

**Tabla 17. Descripción basal y a los 6 meses de pacientes naïve vs postTX.**

Descripción	DP de novo (n=830)	Post-TX (n=76)
<b>Edad (años) (DE)</b>	55.3 [15.6]	43.8 [15.3]
<b>% Varón</b>	65.8	55.3
<b>% DM</b>	21.9	18.4
<b>% ECV</b>	24.7	15.8
<b>Índice de Charlson</b>	5.2 (2.4)	3.9 (2.1)
<b>% Salida</b>		
- <b>Fallecimiento</b>	9.7	10.5
- <b>Trasplantados</b>	35.2	18.4
- <b>Paso a hemodiálisis</b>	15.8	28.9
<b>FRR inicial (ml/min)</b>	7.46 [3.7]	5.10 [4.06]
<b>FRR 6 meses (ml/min)</b>	6.5 [4.1]	3.20 [3.8]
<b>% Hb&gt; 11</b>	82.6	61.3
<b>% HTA (mmHg)</b>		
- <b>Normal (140/90)</b>	63.6	49.3
- <b>HTA aislada</b>	21.4	18.7
- <b>HTA</b>	15.1	32.9

Se indican la media (DE) o porcentaje. Las comparaciones se realizan con la t de Student o con la chi-cuadrado según la naturaleza de las variables. El resto de objetivos analizados según el protocolo habitual del GCDP no fueron significativos. DP: diálisis peritoneal; TX: trasplante renal; DE: desviación estándar; DM: diabetes mellitus; ECV: enfermedad cardiovascular; FRR: función renal residual; Hb: hemoglobina; HTA: hipertensión arterial.

Para estimar los tiempos de supervivencia, por Kaplan Meier, utilizamos los tres enfoques definidos previamente: mantenimiento en DP, fallo de técnica y supervivencia del paciente. El mantenimiento en técnica estimado por KM (mediana) es de 1,85 años, con un IC al 95% [1,68-2,02] para salida por cualquier causa, de 5,46 años [4,42-6,50] para transferencia a HD y de 6,05 años [5,3-6,8] para mortalidad.

Los pacientes post-TX tienen una mayor tasa de ingresos (0,90 frente a 0,62 ingresos/año en riesgo; p = 0,006), pero similar incidencia de peritonitis (0,45 frente a 0,53 episodios/año en riesgo; p = 0,10). La principal diferencia en las infecciones peritoneales es una mayor prevalencia de infecciones por Gram negativos (30,8% frente al 20,1%), a costa de una menor tasa de cultivos negativos (10,3 frente al 18,8%).

La tasa de mortalidad es similar en ambos grupos (post-TX: 0,05 frente a DP de novo: 0,06 por año en riesgo; diferencia no significativa) con una distribución similar de las causas de muerte (42,0% cardiovascular, 6,8% cáncer, 19,3% sepsis, 2,3% peritonitis, 4,5% rechazo de tratamiento). Los pacientes post-TX tienen una media de supervivencia estimada por KM en 6,05 años equivalente a la de DP de novo que es de 6,35 años, con un rango logarítmico de 0,143 ( $p = 0,52$ ).

El modelo de regresión de cox multivariante más eficiente para evaluar la mortalidad incluye las variables: edad, FR, haber tenido algún evento CV previo y ser diabético (los coeficientes se exponen en la *Tabla 18*).

**Tabla 18. Riesgo de mortalidad según el modelo univariante y multivariante de Cox.**

	Univariante		Multivariante	
	HR	IC al 95%	HR	IC al 95%
<b>Edad de inicio 47-63 años</b>	3,31	1,48-7,40	2,72	1,14-6,53
<b>Edad de inicio &gt;63 años</b>	7,48	3,57-15,68	4,57	1,99-10,52
<b>FRR (ml/min)</b>	0,97	0,92-1,03	0,91	0,85-0,97
<b>ECV previo</b>	4,96	3,22-7,64	3,13	1,92-5,11
<b>Diabetes mellitus</b>	2,43	1,58-3,74	1,69	1,06-2,70
<b>Índice Charlson con edad</b>	1,40	1,29-1,52	No incluido	
<b>Edad (lineal), años</b>	1,06	1,04-1,07	No incluido	
<b>FRR &gt;5 ml/min</b>	0,98	0,62-1,56	No incluido	
<b>Tratamiento previo (TX frente a DP-de novo)</b>	0,79	0,38-1,63	No seleccionado	

Se indica el Hazard Ratio (HR) y su intervalo de confianza al 95% (IC). IC: intervalo de confianza; FRR: función renal residual; ECV: evento cardiovascular; TX: trasplante; DP: diálisis peritoneal;

Un 35,2% de los pacientes DP *de novo* reciben su primer TX durante el seguimiento, frente a un 18,4% de re-trasplante en el otro grupo ( $p = 0,006$ ). Si consideramos sólo los pacientes incluidos en lista de TX, un 64,1% de los pacientes con DP de novo y un 32,6% del grupo post-TX son sometidos a TX ( $p < 0,001$ ). La estimación por Kaplan-Meier del tiempo hasta el TX en estos pacientes fue de 4,77 años en pacientes con TX previo, con un IC al 95% [2,48- 7,09] y de 1,74 años en DP de novo [1,55-1,92].

Por último, realizamos un análisis de la tasa de fallo de técnica por paso a HD. No pudimos encontrar diferencias significativas [13,3 frente a 9,4 por 100 pacientes-año en riesgo;  $p = 0,13$ ]. Las causas de paso a HD son similares, salvo por un mayor porcentaje de incapacidad para mantener un adecuado balance hídrico [22,7 frente a 6,8 %;  $p = 0,016$ ].

La mediana de tiempo hasta HD fue de 5,46 años, con un IC al 95% de [4,40-6,52] frente a 4,21 años [3,42-5,00], con una HR de 1,32 y un IC al 95% [0,84-2,08] por regresión de Cox (figura 2). Este efecto negativo del TX previo alcanza significación estadística tras realizar una corrección por edad y comorbilidad, con una HR de 1,63 [1,02-2,60] para TX previo y 1,12 [1,05-1,19] por punto de Charlson. El análisis univariante de los factores asociados con la salida a HD se detalla en la *Tabla 19*.

**Tabla 19. Riesgo relativo de paso a HD según modelo univariante de Cox.**

	HR	IC al 95%	p
<i>Tratamiento previo (TX frente a novo)</i>	1,32	0,84-2,08	0,245
<i>Diabetes mellitus (sí/no)</i>	1,72	1,22-2,43	0,003
<i>Eventos cardiovasculares previos (sí/no)</i>	1,49	1,07-2,09	0,022
<i>Edad (lineal)</i>	1,01	1,00-1,02	0,034
<i>Edad inicio DP, 47-63 frente a edad &lt;47 años</i>	0,85	0,55-1,32	0,007
<i>Edad inicio DP &gt;63 frente a edad &lt;47 años</i>	1,54	1,06-2,22	0,002
<i>Índice de Charlson (lineal)</i>	1,11	1,04-1,78	0,245

Se indica el Hazard Ratio (HR) y su intervalo de confianza al 95% (IC). IC: intervalo de confianza; TX: trasplante renal; FRR: función renal residual; ECV: evento cardiovascular; TX: trasplante; DP: diálisis peritoneal;

**Tabla 20. Riesgo relativo de paso a HD según modelo multivariante de Cox.**

		HR	IC 95%
<b>Modelo 1</b>	Tratamiento previo <sup>a</sup>	1,63	1,01-2,63 1,69
	Diabetes mellitus <sup>b</sup>	1,79	1,24-2,58 0,73
	Edad (por año)	1,63	1,01-2,63 1,69
<b>Modelo 2</b>	Diabetes mellitus <sup>b</sup>	1,79	1,24-2,58 0,73
	FRR inicio >5 ml/min <sup>c</sup>	1,63	1,01-2,63 1,69

Se indican el Hazard Ratio (HR) para cada variable y su intervalo de confianza al 95% (IC). Se indican los dos mejores modelos, uno que no incluye en su diseño variables analíticas (modelo 1) y otro que sí las incluye (modelo 2). a) Venir de un trasplante frente a incidente de novo; b) Diabetes mellitus frente a no diabetes mellitus; c) Función renal residual <5 frente a >5.

El modelo multivariante más eficiente para evaluar los factores al inicio de la DP que se asocian a la salida a HD incluye el TX previo, la Diabetes Mellitus y la edad. Los coeficientes se detallan en la *Tabla 20*. Si trabajamos con otros valores analíticos (FR, eficacia, permeabilidad peritoneal y anemia), obtenemos un modelo en el que la FR basal sustituye a la edad y al tratamiento previo (*Tabla 20*).

Por tanto, el tiempo total que permanece el paciente en DP (considerando salida por cualquier causa) es mayor para el grupo post-TX (mediana 2,83 años [2,43-3,22] frente a 1,81 años [1,64-1,97]; Log-rank 5,44;  $p = 0,02$ ); esta diferencia es a expensas de una menor tasa de trasplante y del mayor tiempo necesario para encontrar ese segundo TX.

### **5.5.2. Poliquistosis**

La poliquistosis renal ha sido considerada por muchos como una contraindicación por los problemas de espacio, pared o superficie peritoneal eficaz. En las reuniones del grupo GCDP pronto quedó claro que no todos los responsables de Unidades de DP tenían una postura unívoca ante la utilización de DP estos pacientes. Por ello realizamos un análisis específico que publicamos en 2015 en *Peritoneal Dialysis International* con el título de: “*Peritoneal dialysis can be an option for dominant polycystic kidney disease: an observational study*”<sup>17</sup>.

Para este subanálisis se incluyeron un total de 106 pacientes en DP con poliquistosis y como control los dos pacientes sin poliquistosis consecutivos como se describe previamente en el capítulo de métodos. En total se incluyen 318 pacientes de los cuales el 61% eran varones, con una media de edad de 53,7 años (DE 15,1) (*Tabla 21*). En cuanto a la comorbilidad, el Índice de Charlson fue 4,9 (DE 2,3) y el 21,4% estaba diagnosticado de diabetes mellitus, mientras que el 22% sufrió algún evento CV antes del inicio de DP. La mayoría de los pacientes procedían de la consulta de prediálisis (75,8%) y el resto desde HD (16,6%) y después de un TX fallido (7,6%). Más de la mitad de los pacientes (63,2%) comenzaron DPCA y el resto DPA.

Se incluyeron 106 pacientes diagnosticados de poliquistosis renal autosómica dominante (PQRAD) [11,3% de los pacientes que comenzaron DP durante el periodo de estudio] y 212 pacientes sin la enfermedad como controles. La *Tabla 21* muestra la información clínica más relevante al inicio de técnica en ambos grupos.

El tiempo acumulado de seguimiento en los pacientes con PQRAD fue de 202,1 paciente-año, con una media de 1,92 años por paciente [rango: 1,49 a 6,79 años] y 355,4 paciente-año en el grupo de control con una media de 1,7 años por paciente [rango: 0,03 a 7,47 años]. El grupo de PQRAD tenía una edad similar a los controles, pero con menos comorbilidad, al objetivarse menor ICh [4.3 (DE 1,6) vs 5.3 (DE 2.5)  $p < 0,001$ ], menor prevalencia de DM [5,7% vs 29,2%:  $p < 0,001$ ] y eventos CV antes de iniciar DP [10,4% vs 27,8%.  $p < 0,001$ ]. El porcentaje de pacientes que provienen de HD es también inferior en el grupo de PQRAD [7,6% vs 21,1%,  $p: 0,004$ ]. No hubo diferencias significativas al comparar la superficie corporal ni los volúmenes de infusión.

**Tabla 21. Análisis descriptivo de los pacientes con PQRAD vs grupo control.**

	Total	No ADPKD	ADPKD	p value
<b>N</b>	318	212	106	
<b>Follow-up (patient-years)</b>	557	355	202	
<b>Age (years)</b>	53,7 (15,1)	53,4 (16,5)	54,3 (11,9)	0,6
<b>Male (%)</b>	61	61,4	60	0,8
<b>CV (%)</b>	22	27,8	10,4	<0,001
<b>DM (%)</b>	21,4	29,2	5,7	<0,001
<b>Charlson Index</b>	4.9 (2.3)	5.3 (2.5)	4.3 (1.6)	<0,001
<b>No patient choice of PD (%)</b>	5,2	6,3	2,9	0,2
<b>Prior HD (%)</b>	16,6	21,1	7,6	
<b>Prior transplantation (%)</b>	7,6	8,6	5,7	0,004
<b>No prior RRT (%)</b>	75,8	70,3	86,7	
<b>APD (%)</b>	36,8	33,7	43,4	0,1
<b>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>	26.4 (4.2)	26.5 (4.3)	26.1 (3.9)	0,47

ADPKD= autosomal dominant polycystic kidney disease; CV= cardiovascular events; DM= diabetes mellitus; PD= peritoneal dialysis; HD= hemodialysis; RRT= renal replacement therapy; APD= automated peritoneal dialysis; BMI = body mass index. A Data shown as mean or percentage.



Los resultados de los datos clínicos más importantes durante el seguimiento se resumen en la *Tabla 22*. Los pacientes con PQRAD tuvieron menores cifras de presión arterial sistólica (PAS) y mayores niveles de Hb y Kt/V urea basal. No existieron diferencias estadísticamente significativas en otros parámetros como hospitalización o tasa de peritonitis [0,54 vs 0,56 episodios/año]. La etiología de las peritonitis fue similar, incluyendo el porcentaje de enterobacterias [PQRAD 12,8% vs control 11,6% ; p= 0,9].

**Tabla 22. Indicadores clínicos en pacientes con PQRAD vs grupo control.**

	Total	No ADPKD	ADPKD	pvalue
<b>N</b>	318	212	106	
<b>SBP (mmHg)</b>	133,9 [19,7]	136,5 [20,4]	128,6 [16,9]	<0,001
<b>DBP (mmHg)</b>	80,3 [12,3]	80,2 [12,5]	80,3 [11,8]	0,9
<b>BP controlled (%)</b>	50,2	49,3	52	0,21
<b>High SBP (%)</b>	20,3	23	14,7	0,21
<b>BP uncontrolled (%)</b>	29,6	27,8	33,3	0,21
<b>Hb (g/dl)</b>	12,2 [1,5]	11,9 [1,5]	12,6 [1,4]	0,001
<b>Hb&gt;11 g/dl (%)</b>	80,3	75,8	89,2	0,005
<b>D/P Cr4h&gt;0.81 (%)</b>	6,7	7,5	5,1	0,5
<b>Weekly Kt / Vurea basal</b>	2,58 [0,76]	2,52 [0,80]	2,68 [0,65]	0,10
<b>RRF basal (mL/min)</b>	7,4 [4,1]	7,1 [4,4]	7,9 [3,4]	0,10
<b>Total CrCl basal (L/week)</b>	103,0 [128,1]	105,6 [155,5]	97,8 [33,5]	0,64
<b>RRF at 6 months (ml/min)</b>	6,3 [4,3]	6,3 [4,7]	6,3 [3,5]	0,9
<b>Weekly Kt / Vurea at 6 months</b>	2,48 [0,66]	2,51 [0,7]	2,42 [0,59]	0,37
<b>Total CrCl at 6 months (L/week)</b>	88,7 [32,5]	90,5 [34,0]	85,5 [29,6]	0,28
<b>Weekly Kt / &gt;1.8 at 6 months (%)</b>	87	84,3	92,4	0,06
<b>Peritonitis rate (episodes/year)</b>	0,55	0,56	0,54	0,78
<b>Hospitalization rate per year</b>	0,69	0,72	0,63	0,22

ADPKD = autosomal dominant polycystic kidney disease; SBP = systolic blood pressure; DBP = diastolic blood pressure; Hb = hemoglobin; D/P Cr4h = dialysate/plasma creatinine ratio at 4h in the standard peritoneal equilibrium test; RRF = residual renal function; CrCl = creatinine clearance. a Data show as mean (standard deviation) or percentage. Blood pressure controlled =  $\leq 135/85$ . Blood pressure uncontrolled =  $>135/85$ . High SBP  $>135$  mmHg.

Un total de 62 intervenciones quirúrgicas fueron recogidas, 42 de ellas fueron herniorrafias [67,7%], 11 nefrectomías pre-trasplante [17,7%], 7 recolocaciones de catéter [11,3%] y otras 2 intervenciones diferentes [3,2%]. Los pacientes del grupo PQRAD requirieron más nefrectomías pre-trasplante [9,4% vs 0,5%] y menores intervenciones para recolocación de catéter [2,8% vs 23,1%, p-value: 0,015] que los

pacientes del grupo control. No hubo diferencias entre los grupos al medir el porcentaje de intervenciones quirúrgicas que requirieron HD temporalmente. Solo 4 casos fueron transferidos a HD de forma definitiva (todos ellos en el grupo de PQRAD, p-value: 0.22 con corrección de Yates). Se objetivaron un total de 40 episodios de fugas peritoneales con similar incidencia en ambos grupos (PQRAD: 14,2% vs controles: 11,8%, p: 0,55), siendo la mayor parte de ellas pericatóter. Siete de los 106 pacientes (6,6%) con PQRAD se transfirieron definitivamente a HD por esta razón, frente a los 3 pacientes de 212 (1,4%) del grupo control (p = 0,01).

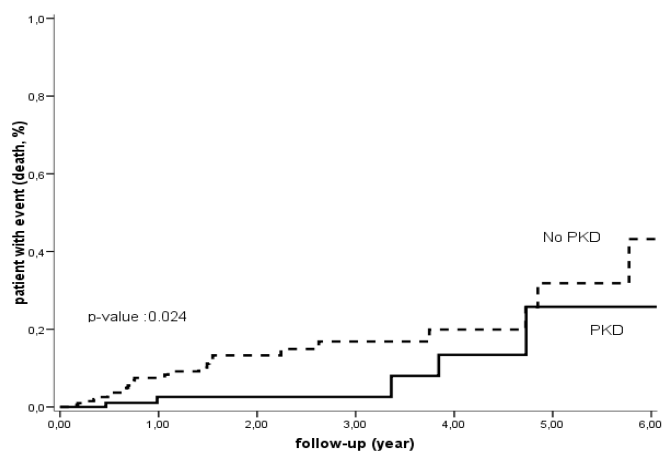
Se diagnosticaron mediante tomografía axial computarizada (TAC) o ecografía 18 infecciones quísticas en 12 pacientes diferentes. 17 episodios requirieron ingreso hospitalario con 17,5 [2-96 días] días de media. 4 nefrectomías se realizaron por esta razón con la transferencia definitiva a HD en 2 de ellos.

La tasa de mortalidad es menor en el grupo de PQRAD (2,5 vs 7,6 muertes/100 paciente-año, p = 0,02), sin ninguna diferencia en las causas de muerte. El tiempo medio hasta la muerte es mayor en el grupo de PQRAD (PQRAD: 6,04 [5,39 – 6,69] vs grupo control: 5,57 [4,95 – 6,18] años, p = 0,024) (*Figura 16A*).

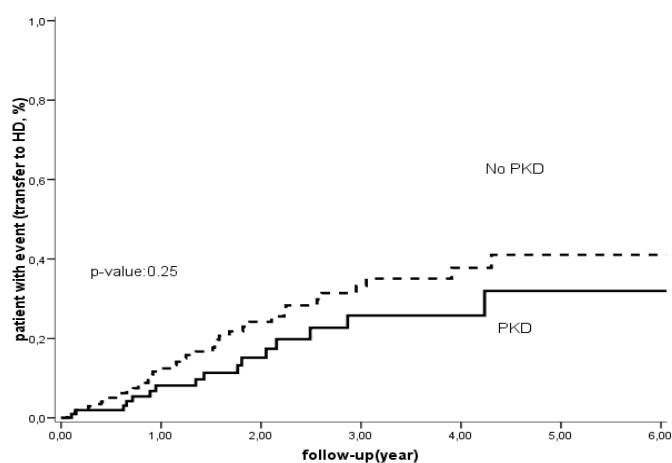
Las tasas de fallo de técnica (PQRAD: 17,1% vs control: 20,6%) y mediana de tiempo hasta el evento fueron similares en ambos grupos (PQRAD: 6,2 [4,81 – 7,66] años vs control: 6,5 [2,88 -10,08], p = 0,255 (*Figura 16B*)). Después de 3 años la probabilidad de permanecer en DP fue de 0,74 para los PQRAD vs 0,67 para el grupo control. La causa más frecuente de transferencia a HD en el grupo de PQRAD fueron complicaciones relacionadas con pared abdominal (47,1%) vs grupo control (37,1%). La proporción de pacientes en las lista de espera de TX era mayor en el grupo de PQRAD (69,8%) que en el grupo control (58%) (p = 0,04). El tiempo medio hasta recibir un injerto fue de 2,08 [1,69 – 2,47] años, siendo similar en ambos grupos (PQRAD: 2,14 [1,77 – 2,52] vs grupo control: 2,08 [1,28 – 2,88] años) (*Figura 16C*).

**Figura 16. Curvas Kaplan-Meier para PQRAD y controles. A) Supervivencia paciente. B) Supervivencia de la técnica. C) Trasplante. Solo los pacientes en lista de espera de trasplante son considerados para el análisis del trasplante.**

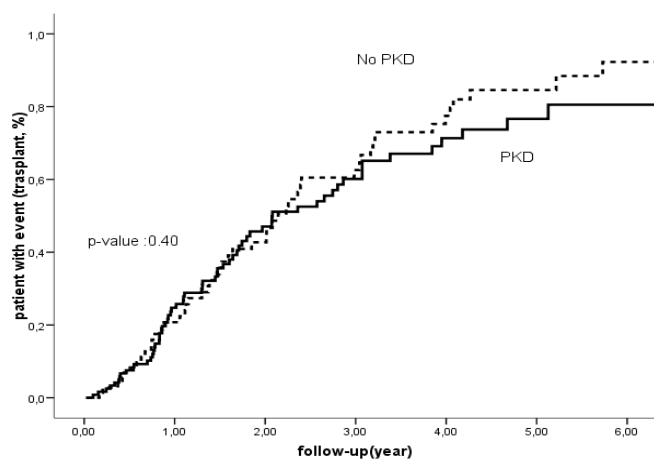
**A)**



**B)**



**C)**



---

## ***DISCUSIÓN***

La Diálisis peritoneal es una de las opciones terapéuticas para el tratamiento sustitutivo renal junto a la Hemodiálisis y el Trasplante Renal. El desarrollo de los programas de DP y de HD en nuestro país no es equitativo, pese a que los resultados clínicos de la DP son al menos tan buenos como los de HD, y a que aporta ventajas de flexibilidad, privacidad, mantenimiento de la actividad laboral y menor coste global . La infrautilización de la DP en nuestro entorno es multifactorial y se debe a factores estructurales, de formación insuficiente del personal clínico, de desconocimiento del pacientes y de falta de programas sistematizados de libre elección . La atomización de la DP en pequeños programas locales agrava esta realidad e impide adquirir experiencia suficiente para promover su desarrollo. De hecho, el tamaño medio de los programas de DP en nuestro entornos es de solo 20 pacientes, lo que complica la curva de aprendizaje, compromete resultados y hace inviable el desarrollo de investigación clínica local. Por todo ello tiene sentido la creación de grupos cooperativos como el GCDP que intenta suplir estas carencias. Las reuniones periódicas conjuntas de médicos y enfermeros de diferentes Hospitales, la circulación de protocolos y experiencias y, sobre todo, la existencia de una base de datos común, nos permite funcionar como una red. Nuestra Base de datos incluye una muestra representativa, actual y próxima del universo de pacientes que reciben tratamiento con DP, sobre la que estudiar el desarrollo de la técnica, los resultados clínicos y los factores de riesgo asociados. Desde la creación de este grupo se han ido incorporando nuevas Unidades de DP aumentando el número de pacientes y su seguimiento y nos ha permitido llegar a ser uno de los referentes a nivel nacional aportando publicaciones a la literatura más reciente.

El GCDP presenta un primer análisis descriptivo sobre la BD generada tras una recogida prospectiva de datos desde 2003, según se describe en publicaciones previas <sup>114</sup>. Posteriormente se han ido incrementando pacientes y seguimiento hasta completar los 2.069 pacientes incluidos en el corte y análisis actual. Se trata de pacientes incidentes en DP pertenecientes a 26 centros, agrupados en el territorio de las Comunidades de Madrid, Castilla-León, Castilla-La Mancha, Extremadura y Aragón. El primer aspecto a considerar es si esta cohorte es representativa de la realidad

contemporánea del tratamiento con DP en su área geográfica, en todo el país y sus similitudes y diferencias con publicaciones extranjeras. Debemos tener en cuenta que nuestra BD proviene de un grupo colaborativo que no incluye todos los Hospitales de un área geográfica y no se refiere a un territorio acotado de una o varias comunidades autónomas. Como referencia de comparación nacional, tenemos los informes del Registro Español de Enfermos Renales (REER) de cumplimentación obligatoria. El REER tiene los datos básicos de todos los pacientes y constituye el Universo de referencia para nuestra muestra. Por desgracia la información recogida en el REER es muy básica y consta solo de las características de los pacientes a su inclusión, los cambios entre las diferentes técnicas de TSR y el evento final de fallecimiento del paciente. Además solo consideran como incidentes en DP aquellos que comienzan su TSR por esta técnica sin aportar información detallada de los cambios de técnicas.

La cohorte estudiada es ligeramente más joven, con la misma comorbilidad y prevalencia de diabetes mellitus y una distribución de técnicas (DPCA/DPA) similar a la descrita por el REER <sup>63</sup>. Por otro lado, el muestreo es sistemático, sin criterios de exclusión y alcanza un tamaño muestral relevante, con pacientes procedentes de 5 comunidades autónomas. Por todo ello, consideramos que es una muestra representativa del total de la población nacional. Además los distintos análisis realizados por el grupo a lo largo de los años confirman una estabilidad en las características de la población, principales parámetros de tratamiento e indicadores de eventos clínicos a pesar de la incorporación de nuevos grupos en la BD.

Para el registro REER sólo se consideran incidentes a aquellos pacientes en los que la DP es su primera técnica de TSR. Sin embargo en nuestro estudio consideramos incidentes a aquellos que comienzan con DP por primera vez. Aunque la mayoría, provienen de consultas de ERCA, aproximadamente la cuarta parte inician DP tras un TX fallido o transferidos desde HD.

La descripción presentada de las características demográficas y de comorbilidad, técnicas utilizadas, objetivos alcanzados y evolución clínica general de los pacientes resultan de gran utilidad para la planificación de estrategias asistenciales y para las nuevas unidades de DP puestas en marcha en estos años. Cuando un equipo clínico decide desarrollar e implantar su programa asistencial de DP, dispone de antemano de toda esta información para poder estimar cargas de trabajo, requerimientos, necesidades y para disponer de referencias de comparación cuando analice sus propios resultados.

Las tasas de mortalidad anual recogidas en nuestra experiencia son inferiores a las reportadas por el REER con una letalidad anual entre el 8 y el 9 % en los últimos 10 años. Aunque existen interesantes aspectos metodológicos que deben considerarse y que discutiremos más adelante, por el momento podemos decir que nuestros pacientes son algo más jóvenes y con mayor acceso al TX renal, lo que aumenta sus oportunidades de sobrevivir.

Los factores de riesgo de mortalidad son múltiples desde características del paciente, comorbilidad, elementos de la técnica y/o tratamiento hasta eventos intercurrentes como infecciones, ingresos, pérdida de función renal o eficacia del tratamiento. El análisis de estos factores cambiantes a lo largo del seguimiento es muy complejo, pues forman parte de la propia evolución clínica y es difícil identificar causalidad. Por ello hemos analizado que factores presentes en el momento del inicio de DP predicen un mayor riesgo de mortalidad. Es esperable que la edad y la comorbilidad deban estar en el modelo. El Índice de Charlson agrupa diferentes elementos comórbidos con la edad y define un índice que ha demostrado valor predictivo en población general, en HD y también en DP<sup>112</sup>. En efecto en nuestro modelo, este índice puede explicar casi el 80 % de la variabilidad del evento muerte.

Sin embargo, nos dimos cuenta de que pese a funcionar bien y tener un valor predictivo adecuado, el Índice de Charlson no era el más adecuado por varios motivos.

Los datos que soportaron la generación de este score se obtuvieron hace más de 25 años y con aquellos diagnósticos que figuraban en las hojas de admisión de un seguro de salud norteamericano para población general. En este tiempo el pronóstico de las enfermedades incluidas ha cambiado drásticamente. Por ejemplo, el peso de la Hepatitis C, con su tratamiento específico o del SIDA, trasformada en una enfermedad crónica, se ha reducido considerablemente. Además muchos de los factores incluidos en el score son universales en nuestra población (ERC) o muy poco prevalentes (por ejemplo la úlcera). Por ello, realizamos un modelo univariante de cada uno de los elementos del score y luego una modelización por pasos para conseguir el modelo más sencillo y eficiente.

Identificamos que la edad, la presencia de diabetes mellitus y de eventos CV previos al inicio de DP tenían al mismo poder predictivo. De hecho, gran parte del efecto deletéreo de la DM se debe a la asociación de daño CV, de forma que la co-linealidad entre ambas variables resulta redundante en el modelo. Una sencilla fórmula con 3 factores (Edad, DM y evento CV previo) explica el 79 % de la variabilidad. La fórmula puede expresarse como: Edad por tramos (igual que Charlson)+ 2 DM+ 2 Evento CV. Aunque este tipo de modelos predictivos precisan de validación en otras poblaciones, por el momento resulta del máximo interés para ajustar otros modelos de análisis de mortalidad por comorbilidad.

Identificamos que la edad, la presencia de diabetes mellitus y de eventos CV previos al inicio de DP tenían al mismo poder predictivo. De hecho, gran parte del efecto deletéreo de la DM se debe a la asociación de daño CV, de forma que la co-linealidad entre ambas variables resulta redundante en el modelo. Una sencilla fórmula con 3 factores (Edad, DM y evento CV previo) explica el 79 % de la variabilidad. La fórmula puede expresarse como: Edad por tramos (igual que Charlson)+ 2 DM+ 2 Evento CV. Aunque este tipo de modelos predictivos precisan de validación en otras poblaciones, por el momento resulta del máximo interés para ajustar otros modelos de análisis de mortalidad por comorbilidad.



Una de las características más importantes de nuestro grupo es que la permanencia en DP no aumenta mas allá de los dos años de media, pese a llevar ya más de 10 años de seguimiento, y que hay un elevado recambio de pacientes. En un estudio comparativo con otros registros regionales españoles se observó que reportaban una salida final de pacientes que se divide en tres partes iguales: TX, fallo de técnica con paso a HD y fallecimiento de pacientes <sup>64</sup>. En nuestro GCDP la primera causa de salida de DP es el TX que llega a representar más del 50% de las salidas <sup>56</sup>. Las razones para ello son múltiples. En primer lugar, el seguimiento en prediálisis, la menor edad y comorbilidad previamente comentada, nos lleva a una tasa de inclusión en lista de espera que supera el 40% de pacientes, frente al global de un cuarto para todos los pacientes en diálisis (HD y DP) según datos de la ONT <sup>119</sup>. Por otro lado, la actividad de TX en la Comunidad de Madrid supera la correspondiente a su tasa poblacional, posiblemente debido a que en el pasado se asumía el TX de otras regiones.

Este es un aspecto muy positivo de nuestro GCDP con un modelo integrado de TSR domiciliario, en el que la mayoría de pacientes elige DP desde consultas de ERCA <sup>120</sup>, es incluido precozmente en lista de espera de TX y recibe un TX en un tiempo inferior a 18 meses <sup>56</sup>. Sin embargo, esto conlleva una elevada carga de trabajo en las unidades por la alta tasa de recambio de pacientes y supone un reto a la hora de establecer un modelo adecuado de cálculo de supervivencia como veremos después. De hecho este enfoque fue la base que nos llevó a desarrollar nuestro último análisis, eminentemente metodológico, sobre las diferentes formas de analizar, describir y comparar la mortalidad.

El último artículo que hemos publicado pretende resaltar la disparidad de resultados obtenidos con los diferentes métodos de análisis de mortalidad en DP <sup>64</sup>. Cada método es correcto en sí mismo y trata de reflejar la mortalidad, pero no expresa lo mismo y transmite diferente impresión al lector, dificultando la comparación entre publicaciones. Realizar estos análisis sobre una misma BD, sólida y contrastada, ayuda a comprender los detalles metodológicos de estas diferencias. Por ejemplo las tasas del

año 2012 varían entre un 5,2 % y un 6,4% según el método, lo que representa una diferencia relativa superior al 20%.

En los análisis realizados por nuestro grupo durante 10 años, se encontraban diferencias en la estimación de las distintas tasas de mortalidad en los primeros años, ya que predominan los pacientes incidentes sobre los prevalentes <sup>121,122</sup>. Esta diferencia desaparece a partir de 2006 y las tasas se mantienen estables al perderse el efecto de mayor supervivencia inicial de los incidentes. Existen una serie de limitaciones en la forma de calcular la tasa de letalidad como hace el REER <sup>55</sup>. Este registro asume que la población en riesgo es constante durante todo el tiempo de seguimiento y por tanto es la misma el último día del año que en su promedio. Esto puede no ser así en programas en crecimiento o descenso y genera más error cuando más pequeña es la muestra y mayor la proporción de fallecidos. También puede verse muy afectada por tasas de trasplante elevadas (como sucede en la autonomía madrileña). Por ello, no nos parece una buena forma de calcular mortalidad, especialmente en muestras pequeñas como la de un determinado servicio de Nefrología, donde puede haber fluctuaciones excesivas en años consecutivos. Nuestra recomendación es calcular el tiempo real en riesgo de cada paciente y reducir así a tasa por año-paciente. El análisis de mortalidad mediante KM es más completo y descriptivo, pero no podemos olvidar que deberían cumplirse las condiciones de aplicación del método. El riesgo de muerte de nuestros pacientes tiende a ser menor al principio y el modelo exige que este riesgo sea uniforme a lo largo del tiempo en DP. Además existe un porcentaje de salidas de DP con paciente vivo muy importante. Por ejemplo en nuestro estudio y tras 10 años de seguimiento, la proporción de pacientes que se consideran censurados (TX, paso a HD, recuperación de función renal) cuadruplica a los pacientes fallecidos (1.162 vs 261). La mayoría de registros reportan un reparto de las salidas de DP en tres tercios casi iguales para fallecimiento, TX y cambio a HD <sup>64</sup>. Sin embargo, en nuestro grupo, los TX representan más del 50% del total de las salidas de programa de DP. Al final de nuestro seguimiento más de la mitad de nuestros pacientes son pérdidas de seguimiento sin alcanzar el evento muerte. Por ello el análisis de KM puede dar una impresión poco ajustada a la realidad.

El modelo de riesgos competitivos aquí propuesto analiza de forma diferente estas situaciones y refleja mejor lo que está sucediendo con nuestros pacientes. En este modelo, esos pacientes perdidos se diferencian según su salida (TX, HD, recuperación de FR) estableciendo cada una de ellas como un evento independiente que compite con el resto. Así, lo esperable es que los pacientes trasplantados tuvieran menos riesgo vital que los que salen a HD, pudiendo explicar de este modo las diferencias en la relación TX/HD entre los análisis utilizando Kaplan Meier o Riesgo Competitivo.

A pesar de ser el modelo más ajustado desde nuestro punto de vista, también existen una serie de limitaciones en el análisis realizado. La primera de ellas es la falta de seguimiento cuando el paciente abandona la técnica, sin poder determinar cuál es la evolución de cada uno de ellos. Por ejemplo, hay situaciones en que determinados pacientes en fase terminal se transfieren a HD y fallecen pocas semanas o meses después. Otra limitación es el tiempo real en técnica que aportan cada uno de los pacientes en los datos analizados. El tiempo medio en técnica por paciente es demasiado corto [aproximadamente 2 años] y permanece estable después de 10 años de funcionamiento de la BD. Como ya se ha publicado en otros artículos de nuestro grupo, este breve tiempo de seguimiento es consecuencia de la alta tasa de salidas a TX en una población que por sus características demográficas y su privilegiada situación clínica, acceden con mayor rapidez a un TX como TSR definitivo <sup>56</sup>. Por último, debemos considerar otros factores que influyen en la diferente mortalidad en DP de cada registro <sup>123</sup>. Aspectos como la política de asignación/elección del primer TSR, pueden influir en el diferente perfil de los pacientes en cada técnica. Modelos de asignación obligatoria (p.e modelo Hong-Kong) o de asignación prioritaria (modelo “PD-first”) se comportan de diferente manera que el nuestro de libre elección <sup>120</sup>. En el modelo español, se constata una tasa de inclusión en DP en torno al 15% del total de pacientes que inician TSR y una selección positiva de pacientes más jóvenes y con menor morbilidad para esta técnica. También debemos considerar las características generales de la población, con diferentes edades y/o prevalencias de obesidad y DM, algo muy relevante al comparar con registros como el Norteamericano <sup>58</sup>. Este tipo de registros excluyen

pacientes que no sobreviven a los primeros 90 días de tratamiento, haciendo imposible la comparación con nuestros resultados. La aplicabilidad en nuestro entorno del análisis de otros grupos o registros, depende de estos factores que condicionan la validez externa del trabajo publicado.

La base de datos del GCDP se rellena de forma prospectiva por los clínicos directamente responsables del seguimiento del paciente, lo que asegura una mayor precisión que la de los formularios administrativos empleados en otros registros.

Una vez realizado el análisis descriptivo de la población del GCDP, del tratamiento y de los eventos finales de nuestros pacientes y de los aspectos metodológicos específicos del análisis de supervivencia, pretendemos cubrir los objetivos específicos de diferentes subanálisis de los eventos intermedios más relevantes.

Sin duda, la peritonitis continúa siendo la complicación más específica y relevante en la DP. La tasa global de peritonitis de nuestra población se estima en un episodio cada dos años con pequeñas variaciones interanuales y se asemeja a la obtenida por otras series publicadas <sup>124</sup>.

La estimación de tasas, descripción y análisis de las infecciones peritoneales es uno de los elementos habituales en las publicaciones de los registros y las grandes series. Sin embargo, decidimos hacer un enfoque innovador analizando el primer episodio de peritonitis de cada paciente. Este análisis es más limpio desde el punto de vista metodológico, permite trabajar con la variable tiempo hasta el episodio y simplifica la interpretación de los análisis de eventos repetidos. Nuestro estudio proporciona datos próximos y recientes sobre la incidencia, las características y los factores pronósticos del primer episodio de infección peritoneal y una estimación del tiempo transcurrido hasta ella.

Es fundamental conocer los factores de riesgo asociados al primer episodio de peritonitis, y nos puede ayudar a identificar estrategias de prevención para retrasar al máximo su aparición y disminuir su incidencia. Así, hemos identificado cierto perfil de pacientes mas susceptibles a sufrir antes su primer episodio de infección [ancianos / comorbilidad asociada / procedentes de HD/TX previo] y que este afecta a la supervivencia de técnica y paciente <sup>125</sup>. Los efectos negativos de las infecciones peritoneales son múltiples. El más inmediato es el ingreso hospitalario, que repercute sobre la calidad de vida del paciente y aumenta los costes reduciendo la eficiencia del propio. Nuestra tasa de hospitalización nos parece elevada, probablemente causada por la ausencia de criterios comunes para indicar el ingreso según escalas de riesgo individual y a la falta de Nefrólogos de guardia de presencia en la mayoría de centros pequeños. Todo ello lleva a algunas unidades a ingresar sistemáticamente los primeros días hasta confirmar la buena evolución. Los datos de corta estancia y los buenos resultados de evolución final hacen pensar en la necesidad de definir criterios unívocos de ingreso como un punto a trabajar en las próximas guías con la intención de optimizar los recursos, reducir morbilidad y gasto del sistema sanitario en relación a la DP <sup>126</sup>.

Otro elemento negativo de la infección es que constituye una contraindicación temporal para el TX. En una población con una alta tasa de salida hacia TX (alrededor del 50%) como la nuestra es vital minimizar la incidencia o al menos retrasar el primer episodio de peritonitis para poder ofrecer la mejor opción de TSR lo antes posible <sup>56</sup>.

La distribución de gérmenes es similar a la descrita recientemente por otros autores <sup>127</sup>, con una reducción de las infecciones por gram positivos frente a controles históricos <sup>128</sup>. Este hecho podría explicarse con las mejoras de los sistemas de doble bolsa utilizados por los pacientes, la persistencia en la formación de los pacientes y la superación de la curva de aprendizaje de los programas consolidados. Otros autores han objetivado una reducción progresiva de las tasas de infección cuando se comparan los controles históricos con los más recientes <sup>128</sup>. A pesar de la controversia sobre la relación de edad y riesgo de peritonitis <sup>129,130</sup>, en nuestro análisis se demuestra un mayor riesgo

para los mayores de 70 años que tienen un 16% más de eventos. Se puede explicar este resultado por la menor destreza, peor visión y probablemente un menor acceso de estos pacientes a técnicas automáticas. En efecto, los pacientes con cicladora (DPA) precisan un menor número de intercambios, lo que disminuye el riesgo de fallo en las conexiones como hemos confirmado en nuestro análisis. Hay que recordar que no se trata de un estudio con asignación aleatoria a DPA o DPCA y por lo tanto pueden existir factores de confusión como la propia edad del paciente que suele ser más joven en DPA. Por otro lado, los pacientes que proceden de HD tardan menos tiempo en sufrir su primer episodio de peritonitis que los que provienen de ERCA, este efecto se mantiene incluso después de corregir por edad y comorbilidad. Este hallazgo podría deberse a que los que proceden de HD lo hacen en general por la indicación expresa de fallo de HD, no por libre elección, con menor motivación y mayor carga de historia previa en diálisis. En este aspecto todavía debemos trabajar a todos los niveles, para permitir la implicación del paciente en la medida de lo posible en cuanto a la elección de técnica. Otros factores de riesgo de infección que resultan controvertidos publicaciones previas como el sexo femenino o la presencia de DM, no han sido identificados en nuestro estudio.

La mala evolución del primer episodio de peritonitis en nuestra cohorte alcanza el 20%, incluyendo la necesidad de retirada de catéter, recidiva o exitus. Los factores asociados a la retirada de catéter son el tipo de germen y la infección concomitante del orificio de salida <sup>131,132</sup>. La tasa de mortalidad al final del periodo de seguimiento fue baja, sin muertes atribuidas directamente al episodio de peritonitis, aunque en 6 casos fueron dentro del primer mes tras retirada del catéter. La retirada precoz ante una mala evolución de la peritonitis explica la necesidad de que prevalezca la protección del paciente sobre el mantenimiento en técnica, a pesar de que pueda suponer para el mismo el paso definitivo a HD.

Existen varias limitaciones en nuestro estudio, destacando en primer lugar, el diseño observacional que solo permite establecer asociaciones, pero no causalidad. Además, la falta de un protocolo de actuación unificado en las pautas de actuación frente

a un episodio de peritonitis dificulta el análisis integrado. No obstante la peritonitis continúa siendo la complicación más importante en DP. A partir de una muestra de población importante, nuestro análisis permite plantear grupos de mayor riesgo y generar estrategias para mejorar la prevención y tratamiento de las peritonitis en DP.

Otro aspecto relevante, es el grado de cumplimiento de los objetivos terapéuticos de las guías clínicas, que pueden analizarse como eventos intermedios. Disponemos actualmente de guías clínicas específicas sobre objetivos de eficacia y peritonitis en DP. También de guías más genéricas de anemia, control de T/A, reducción del riesgo CV para todas las etapas de la ERC y específicamente para las distintas técnicas de TSR. La propia SEN ha publicado un consenso sobre los objetivos de tratamiento para el control de la calidad asistencial y la mejora continua de nuestros programas. Muchos grupos de trabajo basan su actividad asistencial en todas las recomendaciones descritas en estas guías clínicas, que establecen una serie de objetivos de calidad. La importancia de una aproximación sistematizada y con un punto de vista global a los problemas de nuestros pacientes es clara. Saber cuáles son los resultados de nuestro propio entorno y poder compararlos con referencias externas nos puede ayudar a mejorar estos resultados <sup>133</sup>.

Desde el punto de vista individual, ya hay publicaciones que demuestran que los pacientes que cumplen un mayor número de objetivos terapéuticos tienen mejor pronóstico vital <sup>134</sup>. Por el momento estas evidencias sólo están disponibles para pacientes en HD, pero no para DP. El menor número de pacientes y la dispersión de programas de DP han ralentizado el desarrollo de guías clínicas así como la inclusión de indicadores de calidad en la práctica clínica habitual. Las características demográficas de nuestra población (fundamentalmente en cuanto a edad y presencia de DM) se asemejan más a las de estudios europeos y canadienses que a los norteamericanos <sup>62,135</sup>. Aunque no disponemos de unos indicadores claros y definidos en DP en cuanto a la valoración y predicción del riesgo CV se refiere, hemos podido observar que el grado de control de factores convencionales como la TA resulta insuficiente, en consonancia con lo reflejado en otras series de nuestro entorno <sup>122</sup>. La comorbilidad al inicio de la DP es el principal

factor de pronóstico vital. A nuestro juicio, una detección sistemática de enfermedad CV en fases tempranas de la ERC podría resultar más ventajosa para el control de la morbimortalidad CV <sup>120</sup>. La consecución inicial de los objetivos de eficacia de diálisis no resulta difícil en las primeras etapas de permanencia en DP. Sin embargo, el mantenimiento de los mismos al año de seguimiento disminuye de manera paralela a la pérdida de FRR. De hecho, varios estudios aleatorizados han podido demostrar que una dosis mayor de diálisis no permite mejorar la supervivencia <sup>136</sup>. Respecto a los valores de anemia sólo en un 25% se consigue mantener la Hb dentro de la diana recomendada durante todo el primer año. Sin embargo, este dato es mejor que las referencias previas en HD. Todos los ensayos clínicos estructurados sobre objetivos de Hb y supervivencia con diseño robusto se han desarrollado en pacientes en HD y/o en ERCA <sup>32</sup>. Lamentablemente tenemos que extrapolar los resultados a nuestra población de DP, más próxima a la ERCA que a la HD. En efecto, nuestros pacientes en DP suelen tener menor prevalencia de anemia, precisar dosis menores de AEE y no sufren los cambios bruscos de la ultrafiltración de hemodiálisis.

Las principales limitaciones de nuestro estudio son la ausencia de protocolos comunes de actuación y el tiempo de seguimiento de los enfermos, que resulta inferior a los 2 años. Relevante es el hecho de que la primera causa de salida del programa de DP sea el TX. Parece que el nuevo modelo de TSR integrado tiene abierta una vía preferente en la DP como antesala del TX. La ausencia de protocolos comunes en el GCDP se intenta compensar con reuniones de trabajo semestrales en las que se recomienda la aplicación de las guías clínicas, se analizan los resultados y se debaten aspectos concretos del tratamiento de los pacientes.

La función renal residual, constituye un elemento importante en el tratamiento del paciente en DP y debemos trabajar en cada uno de nuestros pacientes para su preservación. Por un lado facilita el manejo diario y la consecución de objetivos de eficacia y mantenimiento del balance hídrico. Por otro lado, constituye en sí mismo un factor pronóstico para el mantenimiento en técnica y la supervivencia del paciente. En la



literatura podemos encontrar algunos estudios como el CANUSA <sup>137</sup> y el NECOSAD <sup>138</sup> que confirman el valor pronóstico de la FRR, justificando así este subanálisis. La DP se postula como técnica que protege la FRR mejor que la HD, disminuyendo el riesgo de oligoanuria entre un 30 y 60% <sup>107</sup>.

Una vez realizado nuestro análisis, disponemos de un estimador ajustado de la progresión de la ERC en los pacientes que comienzan DP con diuresis residual. Esta estimación de 2 ml/min por año es fácil de utilizar para informar a los pacientes o como referencia en diseño de estudios clínicos. Existe cierta controversia sobre que técnica de DP preserva mejor la FRR. Una reciente revisión Cochrane concluye que no hay diferencias en este aspecto entre la DPA y la DPCA <sup>139</sup>, algo que confirmamos en nuestra en nuestra población.

En función del origen de los pacientes que comienzan DP se puede observar que la FRR se reduce más rápidamente en aquellos procedentes de TX, durante el primer año, que en los que han estado previamente en HD o han iniciado DP como primera técnica, efecto ya reflejado en otros estudios previos <sup>140</sup>. Los datos que se obtienen en este estudio sugieren que pacientes con episodios previos de ICC pierden FRR más rápidamente. Esta afirmación concuerda con artículos publicados previamente como el de Van Biesen et al. que insiste en la necesidad de mantener un balance correcto del estado de hidratación del paciente, asegurando que tanto la sobrecarga como la deshidratación llevan a una pérdida más rápida de la FRR <sup>141</sup>. Otro factor que parece relacionarse con pérdida de FRR más acelerada fue el haber tenido una peritonitis en el primer año. Esta circunstancia se repite en diferentes estudios previos añadido a la necesidad de utilizar soluciones con mayor concentración de glucosa por el déficit de ultrafiltración en esta situación <sup>142</sup>.

La pérdida de FRR depende de factores propios del paciente (edad, comorbilidad y etiología), pero también de factores modificables como la peritonitis precoz o un buen balance hídrico. La intervención sobre estos factores podría ayudar a proteger la FRR, mejorando de esta forma el pronóstico vital y la supervivencia en técnica. Debemos

considerar con cautela estos resultados, ya que se trata de un estudio observacional y existe una gran interacción entre variables.

Una vez analizados los eventos intermedios, terminaremos esta discusión con la interpretación de los resultados obtenidos en diferentes subanálisis de este grupo sobre diferentes poblaciones que históricamente han supuesto un reto para acceder a una TSR como la DP.

Las Guías EBPG de la sociedad europea de Nefrología establecen claramente en su edición de 2015 <sup>118</sup> que se deben ofertar ambas técnicas de diálisis a los pacientes procedentes de un TX fallido. Sin embargo, esto no ha sido siempre así y en los años previos algunos Nefrólogos expresaban reticencias a realizar una oferta de libre elección de DP a los pacientes con un injerto que fracasa. En nuestra experiencia casi uno de cada 15 pacientes que inician DP han tenido un TX previo y el TX representa la primera causa de salida de DP. Ambas técnicas DP y TX son técnicas domiciliarias lo que constituye una ventaja añadida para un modelo integrado de TSR en casa.

Todo ello nos llevó a realizar un análisis en 2011 de la evolución de los pacientes con injerto fallido que inician DP, pero describir su evolución y evaluar cual debería ser el consejo terapéutico a la hora de elegir TSR. Ese estudio, que incluye los pacientes incidentes entre el inicio de 2003 y el final de 2010, se publicó en 2011 bajo el título: *“Peritoneal dialysis and kidney transplant. A two-way ticket in an integrated renal replacement therapy model”* <sup>56</sup>.

Entre un 4 y un 10% de los pacientes que inician diálisis anualmente provienen de un fallo de injerto renal <sup>143</sup>. Se calcula que un 20% de los pacientes que reciben un TX retornan a diálisis por fallo del injerto a los tres años. En nuestro medio, el TX es la primera causa de salida de DP en pacientes incidentes y el tiempo medio necesario para recibir el injerto ronda los 1,7 años. Por ello, se considera que la DP es una buena elección para iniciar un modelo de TSR integrado. Sin embargo, la elección de DP entre los pacientes con fallo de injerto es menor. Los pacientes que provienen de un TX tienen

una peor evolución que los pacientes con DP “*de novo*”, con una pérdida acelerada de FRR, mayor tiempo hasta el segundo TX, mayor tasa de infecciones y de ingresos, peor cumplimiento de objetivos terapéuticos <sup>114</sup> y mayor riesgo de fallo de técnica de DP. Un análisis del registro USRDS, sobre más de 170.000 pacientes, presenta una mortalidad un 80% mayor en pacientes que perdían su TX que en los pacientes que permanecían en diálisis esperando su primer TX <sup>144</sup>. Estudios más recientes confirman la mayor mortalidad de los pacientes en DP post-TX <sup>145,146</sup>.

En nuestro análisis observamos como los pacientes post-TX son casi 12 años más jóvenes y presentan menos comorbilidad que los pacientes DP “*de novo*” (menor prevalencia de DM y de eventos CV previos a la DP). Sin embargo, la evolución y la supervivencia no son mejores. Aunque la mortalidad es similar, existen importantes diferencias en otras variables intermedias de evolución, como mantenimiento en técnica DP, tasas de ingreso, infecciones y cumplimiento de objetivos. Esto parece deberse a una mayor carga de tiempo pasado en ERC, algo que los índices de comorbilidad habituales no son capaces de valorar. Un trabajo publicado en Nefrología compara la situación al inicio de diálisis de pacientes post-TX con los “*de novo*”. En esa serie iniciar con HD o DP no condicionaba cambios en el pronóstico <sup>147</sup>. Los pacientes procedentes de un TX previo tienen menor FRR al inicio y una pérdida acelerada de la misma que explica la mayor transferencia a HD por imposibilidad de mantener un adecuado balance hídrico. Estos datos son concordantes con los publicados en el estudio del registro de Australia y Nueva Zelanda, (ANZ-DATA) <sup>148</sup>.

Los estudios publicados que analizan la presencia de peritonitis en los pacientes procedentes del trasplante son escasos y con resultados diversos <sup>149,150</sup>. En nuestra serie la tasa global de peritonitis es similar.

Pocos estudios comparan la supervivencia de los pacientes con fallo de injerto que inician DP o HD. Sin evidencias firmes a favor de ninguna de las dos técnicas, seguimos considerando la DP como una buena opción que permite una independencia del centro de

tratamiento, similar a la que llevaban con el TX funcionando. Según nuestra serie, son los más jóvenes y con menor comorbilidad los que eligen la DP. Esta selección positiva de los mejores pacientes podría explicar su buena evolución en comparación con series previamente publicadas. La elección de la modalidad de diálisis tras la pérdida del injerto debe seguir criterios similares a los que se aplican en los pacientes que inician diálisis “*de novo*”<sup>151</sup>. Las razones del predominio de la HD pueden ser las mismas que en la diálisis “*de novo*”, donde la escasa implantación de programas de DP, ausencia de protocolos en consultas de ERCA o la necesidad de inicio rápido de TSR, marcan la diferencia entre ambas técnicas.

La supervivencia del injerto es menor en los pacientes sometidos a retrasplantes que en los que reciben su primer riñón. Sin embargo, la supervivencia del paciente sometido a un retrasplante es mejor que la esperada para el paciente que permanece en diálisis<sup>152</sup>. En la serie del GCDP, la primera causa de salida de DP para los pacientes DP “*de novo*” es el TX, de manera que dos de cada tres pacientes en lista de espera han sido trasplantados a los 18 meses de iniciar DP. Para los pacientes en DP post-TX, la situación es diferente, alargándose el tiempo hasta el retrasplante. El tiempo global que pasan en DP los pacientes post-TX es mayor que el de los incidentes “*de novo*”, y supera los dos años.

Este subanálisis presenta algunas limitaciones que fueron discutidas en la publicación. Se trata de un estudio observacional, en el que existe una asimetría en el tamaño de ambos grupos y no se ha aplicado un protocolo específico común para considerar el inicio de la DP, ni la transferencia del paciente a HD. Sin embargo, son datos muy recientes y provienen de un muestreo sistemático con inclusión de todos los pacientes que reciben DP en un área extensa, lo que asegura la aplicabilidad de los resultados presentados en nuestro entorno.

Existen ciertos grupos de pacientes que históricamente han sido descartados como posibles candidatos a iniciar DP. Muchos Nefrólogos piensan, que el riesgo de fallo de técnica no permite ofertar la DP a estos pacientes. La PQRAD asocia una reducción del espacio accesible en la cavidad abdominal, lo que puede generar problemas de tolerancia al volumen, aumento de presión intraabdominal con fugas y/o escasa superficie efectiva que reduzca el transporte peritoneal. Sin embargo, hay pocas publicaciones que analicen este problema específicamente y den soporte a este enfoque clínico.

Por ese motivo nos decidimos a realizar el análisis sobre la evolución de estos pacientes que se ha presentado previamente. Primero se realizó un breve estudio comparando todos los pacientes PQRAD con el resto <sup>153</sup>, lo que presentaba ciertos problemas metodológicos como la asimetría en tamaño y características de ambos grupos y la falta de información específica sobre los aspectos concretos relacionados con el impacto de la PQRAD en las complicaciones de la técnica. Por ello, diseñamos un estudio específico con un grupo control (incluyendo los dos pacientes sin PQRAD consecutivos) con recogida de nuevos datos específicos, como se describe previamente.

Al analizar el grupo de pacientes con PQRAD observamos que el cumplimiento de objetivos clínicos es similar al grupo control sin la enfermedad. No se evidencian diferencias en cuanto a complicaciones de pared abdominal o alcanzar objetivos clínicos (Kt/V, Hb, TA). Estos datos contrastan con algunos artículos de la literatura que asumen la PQRAD como una contraindicación parcial para DP <sup>154,155</sup>.

De acuerdo con los datos reflejados por el Registro Madrileño de Enfermos Renales (REMER) los pacientes con ERCA eligen DP en un ratio de 6:1 a favor de HD. No obstante en el subgrupo de pacientes con PQRAD aproximadamente el doble eligen DP frente a HD <sup>156</sup>. En nuestra cohorte no existen diferencias de edad entre los grupos como se describe la literatura <sup>157</sup>.

Existen ciertas complicaciones comunes en DP que pueden ser más frecuentes en los pacientes con PQRAD, como la tasa de peritonitis <sup>158</sup> o la necesidad de nefrectomía pre TX <sup>159</sup>. En nuestra serie, no encontramos diferencias estadísticamente significativas en la transferencias temporales a HD por complicaciones abdominales ni en la tasa de peritonitis. Algunas series, observan en los pacientes con PQRAD una mayor presión abdominal que lleva al uso de volúmenes de infusión menores y por lo tanto a disminuir la dosis de diálisis por mala tolerancia a los mismos <sup>160</sup>. En nuestra cohorte tampoco hallamos diferencias en los volúmenes de infusión o dosis de diálisis, pudiendo utilizar DPA ayudando a disminuir estas complicaciones. La principal salida de técnica de nuestra muestra, es por TX como muestran otros artículos del GCDP, siendo la tasa mayor en los pacientes con PQRAD probablemente en relación con la menor comorbilidad de este subgrupo. Los pacientes con PQRAD son evaluados más estrictamente desde la consulta de ERCA, llegando a un mejor cumplimiento de los objetivos clínicos y accediendo antes al TX, pudiendo esto ser definitivo a la hora de observar una mayor supervivencia en este grupo como muestra el *“French Language Peritoneal Dialysis Registry”* en su informe anual <sup>161</sup>.

Debemos reconocer ciertas limitaciones en el presente estudio. La baja comorbilidad asociada y seguimiento precoz de los pacientes con PQRAD podría afectar positivamente en el cumplimiento de objetivos, como factor de confusión en el análisis. Además habitualmente a los pacientes de este grupo con riñones de tamaño elevado no se les suele ofrecer la técnica, por lo que se deberían medir los volúmenes con el fin de homogeneizar los grupos y poder comparar entre diferentes publicaciones <sup>162</sup>.

Los resultados demuestran que la evolución de pacientes PQRAD en nuestros programas de DP son los bastante buenos como para considerar que debe ofertarse la técnica con normalidad, aunque informando de los potenciales riesgos específicos.

---

## ***CONCLUSIONES***

1) *La necesidad de obtener resultados válidos, en un entorno distribuido de pequeños grupos de trabajo, hace imprescindible la integración de los mismos en redes colaborativas con bases de datos compartidas como la del Grupo Centro de Diálisis Peritoneal.*

2) *El modelo colaborativo multicéntrico del GCDP ha sido el soporte para un análisis de adecuada potencia estadística, representativo de la población española, que permite comparar resultados con otros registros y estudios clínicos nacionales e internacionales, contribuyendo a identificar áreas de mejora.*

3) *Los pacientes que eligen diálisis peritoneal en el área del Grupo Centro de Diálisis Peritoneal, son mas jóvenes y presentan menor comorbilidad que la referencia de pacientes incidentes en hemodiálisis.*

4) *El riesgo de muerte de los pacientes incidentes en diálisis peritoneal, se debe en gran medida a su situación al inicio de la técnica. La diabetes mellitus, los eventos cardiovasculares y la edad, explican un 80% de la variabilidad de la supervivencia.*

5) *La peritonitis puede ser considerada como una de las complicaciones más frecuentes de los pacientes en diálisis peritoneal. Hemos identificado grupos de mayor riesgo para el desarrollo de peritonitis precoz sobre los que desarrollar intervenciones específicas, como pacientes ancianos, comórbidos o con otro tratamiento sustitutivo previo.*



6) *Los factores de mal pronóstico para la evolución de las peritonitis son la infección concomitante del orificio y el tipo de germen patógeno. La peritonitis tiene baja mortalidad directa, pero condiciona otros aspectos de la evolución del paciente como el acceso a trasplante renal, el mantenimiento en técnica o la preservación de la función renal residual.*

7) *Durante el primer año los pacientes en diálisis peritoneal logran alcanzar con facilidad los objetivos de eficacia. Sin embargo, el mantenimiento de los mismos disminuye de manera paralela a la pérdida de función renal.*

8) *La tasa de pérdida de función renal en diálisis se estima en 2 ml/min/año y depende de factores como la etiología de enfermedad renal crónica, el tratamiento sustitutivo renal previo y la comorbilidad asociada.*

9) *La permanencia en técnica de diálisis peritoneal en nuestro área no supera los 2 años, a pesar del incremento del tiempo de seguimiento en nuestro estudio, siendo el trasplante renal la primera causa de salida de técnica. Además, la elección de diálisis peritoneal tras fallo del injerto está aumentando, lo que consolida el modelo integrado de tratamiento sustitutivo renal domiciliario.*

10) *Los resultados clínicos de los pacientes con poliquistosis renal en diálisis peritoneal son similares a los del resto de los pacientes. Por ello, debemos ofertar la técnica a estos pacientes indicando los riesgos específicos de su situación.*

*11) La individualización del tratamiento de los pacientes en los últimos años ha permitido en nuestro país, establecer un modelo integrado en cuanto a la oferta de tratamientos sustitutivos renales se refiere. Así según las características de los pacientes en cada momento, se elegirá la que mejor se adapte a su situación, permitiendo transferencias entre las mismas.*

*12) Existen múltiples aspectos metodológicos que condicionan las formas de analizar y expresar la supervivencia de nuestros pacientes en Diálisis Peritoneal. En nuestro medio, donde la tasa de pérdida de seguimiento por trasplante es superior a la mortalidad, el modelo de riesgos competitivos es más adecuado que el tradicional Kaplan-Meier.*

*13) Los métodos de cálculo de mortalidad de cada registro, aplicados en una misma población, generan tasas aparentemente diferentes. Por ello, debemos consensuar un método común, que permita expresar de forma unívoca la mortalidad en todos los registros, para poder compararlos adecuadamente y desarrollar estrategias de “benchmarking”.*

---

## ***BIBLIOGRAFÍA***

- 
- 1 Otero A, de Francisco A, Gayoso P, García F. Prevalence of chronic renal disease in Spain: results of the EPIRCE study. *Nefrologia* 2010; 30: 78–86.
  - 2 National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002; 39: S1–226.
  - 3 Stevens LA, Coresh J, Greene T, Levey AS. Assessing Kidney Function — Measured and Estimated Glomerular Filtration Rate. *N. Engl. J. Med.* 2006; 354: 2473–83.
  - 4 Gracia-Garcia S, Montanes-Bermudez R, Morales-Garcia LJ, *et al.* Current use of equations for estimating glomerular filtration rate in Spanish laboratories. *Nefrologia* 2012; 32: 508–16.
  - 5 Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: A new prediction equation. *Ann Intern Med* 1999; 130: 461–70.
  - 6 Levey AS, Coresh J, Greene T, *et al.* Using standardized serum creatinine values in the modification of diet in renal disease study equation for estimating glomerular filtration rate. *Ann Intern Med* 2006; 145: 247–54.
  - 7 S. Gracia, R. Montañés, J. Bover, A. Cases, R. Deulofeu ALM de F y LM. O. Recomendaciones sobre la utilización de ecuaciones para la estimación del filtrado glomerular en adultos. *Nefrologia* 2006; 26: 658–65.
  - 8 Stevens LA, Coresh J, Feldman HI, *et al.* Evaluation of the modification of diet in renal disease study equation in a large diverse population. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18: 2749–57.
  - 9 Imai E, Horio M, Nitta K, *et al.* Estimation of glomerular filtration rate by the MDRD study equation modified for Japanese patients with chronic kidney disease. *Clin Exp Nephrol* 2007; 11: 41–50.
  - 10 Kong X, Ma Y, Chen J, *et al.* Evaluation of the Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration equation for estimating glomerular filtration rate in the Chinese population. *Nephrol Dial Transplant* 2013; 28: 641–51.
  - 11 Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, *et al.* A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med* 2009; 150: 604–12.
  - 12 Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl* 2013; 3: 4–4.
  - 13 Delanaye P, Cavalier E, Mariat C, Maillard N, Krzesinski J-M. MDRD or CKD-EPI study equations for estimating prevalence of stage 3 CKD in epidemiological studies: which difference? Is this difference relevant? *BMC Nephrol* 2010; 11: 8.
  - 14 Montañés Bermúdez R, Bover Sanjuán J, Oliver Samper A, Ballarín Castán JA, Gràcia García S. Assessment of the new CKD-EPI equation to estimate the glomerular filtration rate. *Nefrologia* 2010; 30: 185–94.

- 
- 15 Matsushita K, Mahmoodi BK, Woodward M, *et al.* Comparison of risk prediction using the CKD-EPI equation and the MDRD study equation for estimated glomerular filtration rate. *JAMA* 2012; 307: 1941–51.
  - 16 Schaeffner ES, Ebert N, Delanaye P, *et al.* Two novel equations to estimate kidney function in persons aged 70 years or older. *Ann Intern Med* 2012; 157: 471–81.
  - 17 Royal College of Physicians. National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Chronic kidney disease: : national clinical guideline for early identification and management in adults in primary and secondary care. 2008  
DOI:10.1007/s00063-005-1089-y.
  - 18 Halbesma N, Kuiken D-S, Brantsma AH, *et al.* Macroalbuminuria is a better risk marker than low estimated GFR to identify individuals at risk for accelerated GFR loss in population screening. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17: 2582–90.
  - 19 Bover-Sanjuán J, Cebollada J, Escalada J, *et al.* Documento de consenso para la detección y manejo de la enfermedad renal crónica. *Nefrología* 2014; 34: 243–62.
  - 20 Levey AS, Coresh J. Chronic kidney disease. *Lancet* 2011; 6736: 1–16.
  - 21 Remuzzi G, Benigni A, Remuzzi A. Mechanisms of progression and regression of renal lesions of chronic nephropathies and diabetes. *J. Clin. Invest.* 2006; 116: 288–96.
  - 22 Hallan SI, Ritz E, Lydersen S, Romundstad S, Kvenild K, Orth SR. Combining GFR and albuminuria to classify CKD improves prediction of ESRD. *J Am Soc Nephrol* 2009; 20: 1069–77.
  - 23 Klahr S, Levey AS, Beck GJ, *et al.* The effects of dietary protein restriction and blood-pressure control on the progression of chronic renal disease. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *N Engl J Med* 1994; 330: 877–84.
  - 24 Hallan SI, Coresh J, Astor BC, *et al.* International comparison of the relationship of chronic kidney disease prevalence and ESRD risk. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17: 2275–84.
  - 25 Patel A, MacMahon S, Chalmers J, *et al.* Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008; 358: 2560–72.
  - 26 Elsayed EF, Tighiouart H, Griffith J, *et al.* Cardiovascular disease and subsequent kidney disease. *Arch Intern Med* 2007; 167: 1130–6.
  - 27 Orth SR, Schroeder T, Ritz E, Ferrari P. Effects of smoking on renal function in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus. *Nephrol Dial Transpl* 2005; 20: 2414–9.
  - 28 Duran-Perez EG, Almeda-Valdes P, Cuevas-Ramos D, Campos-Barrera E, Munoz-Hernandez L, Gomez-Perez FJ. Treatment of metabolic syndrome slows progression of diabetic nephropathy. *Metab Syndr Relat Disord* 2011; 9: 483–9.
  - 29 Pugsley D. Racial and ethnic disparities in renal disease. *Kidney Int* 2005; 68: 1364–5.

- 
- 30 Morlans M, Laporte JR, Vidal X, Cabeza D, Stolley PD. End-stage renal disease and non-narcotic analgesics: a case-control study. *Br J Clin Pharmacol* 1990; 30: 717–23.
- 31 Robinson BE. Epidemiology of Chronic Kidney Disease and Anemia. *J Am Med Dir Assoc* 2006; 7. DOI:10.1016/j.jamda.2006.09.004.
- 32 Locatelli F, Bárány P, Covic A, *et al.* Kidney Disease: Improving Global Outcomes guidelines on anaemia management in chronic kidney disease: A European Renal Best Practice position statement. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2013; 28: 1346–59.
- 33 Aljama P, Arias M. Enfermedad renal crónica sin tratamiento sustitutivo : enseñanzas del estudio TREAT. *Nefrologia* 2010; 30: 15–20.
- 34 Clement FM, Klarenbach S, Tonelli M, Johnson JA, Manns BJ. The impact of selecting a high hemoglobin target level on health-related quality of life for patients with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med* 2009; 169: 1104–12.
- 35 Mejía N, Roman-García P, Miar AB, Tavira B, Cannata-Andía JB. El complejo escenario de las alteraciones de metabolismo óseo y mineral en la enfermedad renal crónica. *Nefrologia* 2011; 31: 514–9.
- 36 Inker LA, Astor BC, Fox CH, *et al.* KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for the evaluation and management of CKD. *Am. J. Kidney Dis.* 2014; 63: 713–35.
- 37 Kendrick J, Chonchol M. The role of phosphorus in the development and progression of vascular calcification. *Am. J. Kidney Dis.* 2011; 58: 826–34.
- 38 Moe SM, Chen NX. Mechanisms of vascular calcification in chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2008; 19: 213–6.
- 39 Shobeiri N, Adams MA, Holden RM. Vascular calcification in animal models of CKD: A review. *Am. J. Nephrol.* 2010; 31: 471–81.
- 40 Barril-Cuadrado G, Puchulu MB, Sánchez-Tomero JA. Table showing dietary phosphorus/protein ratio for the Spanish population. Usefulness in chronic kidney disease. *Nefrologia* 2013; 33: 362–71.
- 41 Mehrotra R, Duong U, Jiwakanon S, *et al.* Serum albumin as a predictor of mortality in peritoneal dialysis: Comparisons with hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 2011; 58: 418–28.
- 42 Kalantar-Zadeh K, Kilpatrick RD, Kuwae N, *et al.* Revisiting mortality predictability of serum albumin in the dialysis population: Time dependency, longitudinal changes and population-attributable fraction. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20: 1880–8.
- 43 Rosansky SJ, Eggers P, Jackson K, Glassock R, Clark WF. Early start of hemodialysis may be harmful. *Arch Intern Med* 2011; 171: 396–403.
- 44 Rosansky S, Glassock RJ, Clark WF. Early start of dialysis: A critical review. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2011; 6: 1222–8.

- 
- 45 Lorenzo Sellarés V, López-Gómez JM. Principios físicos: definiciones y conceptos. *Nefrol al día [Internet]* 2 ed 2012. <http://dx.doi.org/10.3265/Nefrologia.2010.pub1.ed80.chapter2818>.
- 46 Nongnuch A, Assanatham M, Panorchan K, Davenport A. Strategies for preserving residual renal function in peritoneal dialysis patients. *Clin Kidney J* 2015; 8: 202–11.
- 47 Portolés J, Domínguez-Apiñaniz P, López-Sánchez P, *et al*. Función renal residual en DP desde la perspectiva epidemiológica del grupo centro-GCDP. *Euvolemia Peso seco o peso ideal en diálisis Perit* 2014; : 71–6.
- 48 Popovich RP, Moncrief JW DJ. The definition of a novel portable-wearable equilibrium peritoneal technique. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1976; 5.
- 49 Tenckhoff H SH. A bacteriologically safe peritoneal access device. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1968; 14: 181–7.
- 50 Maiorca R, Cancarini GC, Cantaluppi A, *et al*. Prospective controlled trial of a Y-connector and disinfectant to prevent peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Lancet* 1983; 2: 642–4.
- 51 Portolés J, Janeiro D, Lou-Arnal LM, *et al*. First episodes of peritoneal infection: description and prognostic factors. *Nefrologia* 2013; 33: 316–24.
- 52 Rippe B, Simonsen O, Heimbürger O, *et al*. Long-term clinical effects of a peritoneal dialysis fluid with less glucose degradation products. *Kidney Int* 2001; 59: 348–57.
- 53 Registro Español de Enfermos Renales. Informe de Diálisis y Trasplante 2014. 2014 [http://www.ont.es/infesp/Registros/REGISTRO RENAL ONT-SEN-REER 2015.pdf](http://www.ont.es/infesp/Registros/REGISTRO%20RENAL%20ONT-SEN-REER%202015.pdf).
- 54 Academic Medical Center D of MI. ERA-EDTA Registry Annual Report 2012. Amsterdam, The Netherlands, 2014.
- 55 Registro Español de Enfermos Renales. *Nefrologia* 2013. <http://www.senefro.org/modules/webstructure/files/inforreercongsen2014final.pdf>.
- 56 Portolés J, Moreno F, López-Sánchez P, *et al*. Peritoneal dialysis and kidney transplant. A two-way ticket in an integrated renal replacement therapy model. *Nefrologia* 2011; 31: 441–8.
- 57 Anzdata Registry. Mortality in End Stage Kidney Disease ANZDATA Registry. 2014 [http://www.anzdata.org.au/anzdata/AnzdataReport/37thReport/c03\\_deaths\\_v3.0\\_20150313.pdf](http://www.anzdata.org.au/anzdata/AnzdataReport/37thReport/c03_deaths_v3.0_20150313.pdf).
- 58 ESRD in the United States : An Overview of USRDS Annual Data Report Volume 2. *USRDS Rep* 2015; 2. [http://www.usrds.org/2014/download/V2\\_Ch\\_i\\_Intro\\_14.pdf](http://www.usrds.org/2014/download/V2_Ch_i_Intro_14.pdf).
- 59 Remón Rodríguez C, Quirós Ganga PL. Current evidence shows that survival outcomes are equivalent for dialysis techniques. *Nefrologia* 2011; 31: 520–7.

- 
- 60 Vonesh EF, Snyder JJ, Foley RN, Collins AJ. Mortality studies comparing peritoneal dialysis and hemodialysis: what do they tell us? *Kidney Int Suppl* 2006; : S3–11.
- 61 Mehrotra R, Chiu Y-W, Kalantar-Zadeh K, Bargman J, Vonesh E. Similar outcomes with hemodialysis and peritoneal dialysis in patients with end-stage renal disease. *Arch Intern Med* 2011; 171: 110–8.
- 62 Termorshuizen F, Korevaar JC, Dekker FW, Van Manen JG, Boeschoten EW, Krediet RT. Hemodialysis and peritoneal dialysis: comparison of adjusted mortality rates according to the duration of dialysis: analysis of The Netherlands Cooperative Study on the Adequacy of Dialysis 2. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14: 2851–60.
- 63 Registro Español de Enfermos Renales. Informe de Diálisis y Trasplante 2015 (REER). 2016.
- 64 Remón-Rodríguez C, Quirós-Ganga P, Portolés-Pérez J, *et al.* Results of the cooperative study of Spanish peritoneal dialysis registries: analysis of 12 years of follow-up. *Nefrología* 2014; 34: 18–33.
- 65 Portolés J, Remón C. En busca de la eficiencia y la sostenibilidad del tratamiento sustitutivo renal integrado. *Nefrología* 2010; 1: 2–7.
- 66 Teruel-Briones JL, Fernández-Lucas M, Rivera-Gorrin M, *et al.* Progression of residual renal function with an increase in dialysis: haemodialysis versus peritoneal dialysis. *Nefrología* 2013; 33: 640–9.
- 67 Weinhandl ED, Foley RN, Gilbertson DT, Arneson TJ, Snyder JJ, Collins AJ. Propensity-matched mortality comparison of incident hemodialysis and peritoneal dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2010; 21: 499–506.
- 68 Tonelli M, Hemmelgarn B, Culleton B, *et al.* Mortality of Canadians treated by peritoneal dialysis in remote locations. *Kidney Int* 2007; 72: 1023–8.
- 69 Huang CC, Cheng KF, Wu HDI. Survival analysis: Comparing peritoneal dialysis and hemodialysis in Taiwan. In: Peritoneal Dialysis International. 2008.
- 70 Wang T, Cheng HH, Heimbürger O, Waniowski J, Bergström J, Lindholm B. Effect of peritonitis on peritoneal transport characteristics: glucose solution versus polyglucose solution. *Kidney Int* 2000; 57: 1704–12.
- 71 Lamb EJ, Worrall J, Buhler R, Harwood S, Cattell WR, Dawnay AB. Effect of diabetes and peritonitis on the peritoneal equilibration test. *Kidney Int* 1995; 47: 1760–7.
- 72 Kathuria P, Moore HL, Khanna R, Twardowski ZJ, Goel S, Nolph KD. Effect of dialysis modality and membrane transport characteristics on dialysate protein losses of patients on peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 1997; 17: 449–54.
- 73 Caravaca F, Arrobas M, Dominguez C. Serum albumin and other serum protein fractions in stable patients on peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2000; 20: 703–7.
- 74 Westra WM, Kopple JD, Krediet RT, Appell M, Mehrotra R. Dietary protein requirements and dialysate protein losses in chronic peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2007; 27: 192–5.



- 
- 75 Montenegro J, Saracho RM, Martinez IM, Munoz RI, Ocharan JJ, Valladares E. Long-term clinical experience with pure bicarbonate peritoneal dialysis solutions. *Perit Dial Int* 2006; 26: 89–94.
- 76 Haas S, Schmitt CP, Arbeiter K, *et al.* Improved acidosis correction and recovery of mesothelial cell mass with neutral-pH bicarbonate dialysis solution among children undergoing automated peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14: 2632–8.
- 77 Skoufos L, Topley N, Cooker L, *et al.* The in vitro biocompatibility performance of a 25 mmol/L bicarbonate/10 mmol/L lactate-buffered peritoneal dialysis fluid. *Kidney Int Suppl* 2003; 64: S94–9.
- 78 García-López E, Lindholm B, Davies S. An update on peritoneal dialysis solutions. *Nat Rev Nephrol* 2012; 8: 224–33.
- 79 Ronco C, Feriani M, Chiaramonte S, *et al.* Pathophysiology of ultrafiltration in peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 1990; 10: 119–26.
- 80 Ho-dac-Pannekeet MM, Schouten N, Langendijk MJ, *et al.* Peritoneal transport characteristics with glucose polymer based dialysate. *Kidney Int* 1996; 50: 979–86.
- 81 Mistry CD, Gokal R. The use of glucose polymer (icodextrin) in peritoneal dialysis: an overview. *Perit Dial Int* 1994; 14 Suppl 3: S158–61.
- 82 Lin A, Qian J, Li X, *et al.* Randomized controlled trial of icodextrin versus glucose containing peritoneal dialysis fluid. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009; 4: 1799–804.
- 83 Jones MR, Gehr TW, Burkart JM, *et al.* Replacement of amino acid and protein losses with 1.1% amino acid peritoneal dialysis solution. *Perit Dial Int* 1998; 18: 210–6.
- 84 Imholz ALT, Koomen GCM, Voorn WJ, Struijk DG, Krediet RT. Day-to-day variability of fluid and solute transport in upright and recumbent positions during CAPD. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13: 146–53.
- 85 Kumano K, Go K, He M, Sakai T. Role of diaphragmatic, visceral, and parietal pathways in peritoneal fluid absorption in rat peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 1996; 16 Suppl 1: S80–3.
- 86 Johnson DW, Wong J, Wiggins KJ, *et al.* A randomized controlled trial of coiled versus straight swan-neck Tenckhoff catheters in peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2006; 48: 812–21.
- 87 Dryden MS, McCann M, Wing AJ, Phillips I. Controlled trial of a Y-set dialysis delivery system to prevent peritonitis in patients receiving continuous ambulatory peritoneal dialysis. *J Hosp Infect* 1992; 20: 185–92.
- 88 Daly CD, Campbell MK, MacLeod AM, *et al.* Do the Y-set and double-bag systems reduce the incidence of CAPD peritonitis? A systematic review of randomized controlled trials. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16: 341–7.
- 89 La Milia V. Peritoneal transport testing. *J Nephrol* 2010; 23: 633–47.

- 
- 90 Galach M, Antosiewicz S, Baczynski D, Wankowicz Z, Waniewski J. Sequential peritoneal equilibration test: a new method for assessment and modelling of peritoneal transport. *Nephrol Dial Transplant* 2013; 28: 447–54.
- 91 La Milia V, Pozzoni P, Virga G, *et al.* Peritoneal transport assessment by peritoneal equilibration test with 3.86% glucose: a long-term prospective evaluation. *Kidney Int* 2006; 69: 927–33.
- 92 Paniagua R, Amato D, Correa-Rotter R, Ramos A, Vonesh EF, Mujais SK. Correlation between peritoneal equilibration test and dialysis adequacy and transport test, for peritoneal transport type characterization. Mexican Nephrology Collaborative Study Group. *Perit Dial Int* 2000; 20: 53–9.
- 93 Park HC, Kang SW, Choi KH, Ha SK, Han DS, Lee HY. Clinical outcome in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients is not influenced by high peritoneal transport status. *Perit Dial Int* 2001; 21 Suppl 3: S80–5.
- 94 Ortiz A, Marrón B, Berlanga JR, Gazapo ARR. Test de equilibrio peritoneal con intercambio hipertónico : aplicación práctica en un programa de diálisis peritoneal. *Nefrología* 2001; 21: 362–9.
- 95 Johnson DW, Mudge DW, Blizzard S, *et al.* A comparison of peritoneal equilibration tests performed 1 and 4 weeks after PD commencement. *Perit Dial Int* 2004; 24: 460–5.
- 96 Davies SJ, Phillips L, Griffiths AM, Russell LH, Naish PF, Russell GI. What really happens to people on long-term peritoneal dialysis? *Kidney Int* 1998; 54: 2207–17.
- 97 Selgas R, Bajo MA, Paiva A, *et al.* Stability of the peritoneal membrane in long-term peritoneal dialysis patients. *Adv Ren Replace Ther* 1998; 5: 168–78.
- 98 Del Peso G, Fernández-Reyes MJ, Hevia C, *et al.* Factors influencing peritoneal transport parameters during the first year on peritoneal dialysis: Peritonitis is the main factor. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20: 1201–6.
- 99 Davies SJ, Phillips L, Naish PF, Russell GI. Peritoneal glucose exposure and changes in membrane solute transport with time on peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol* 2001; 12: 1046–51.
- 100 Schilte MN, Celie JW a M, Wee PM Ter, Beelen RHJ, van den Born J. Factors contributing to peritoneal tissue remodeling in peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2009; 29: 605–17.
- 101 Bajo MA, del Peso G, Sanchez-Villanueva R, Castro MJ, Aroeira L, Selgas R. [New peritoneal dialysis solutions and their combinations]. *Nefrología* 2008; 28 Suppl 6: 59–66.
- 102 Bajo MA, Perez-Lozano ML, Albar-Vizcaino P, *et al.* Low-GDP peritoneal dialysis fluid ('balance') has less impact in vitro and ex vivo on epithelial-to-mesenchymal transition (EMT) of mesothelial cells than a standard fluid. *Nephrol Dial Transplant* 2011; 26: 282–91.
- 103 Tjiong HL, Swart R, van den Berg JW, Fieren MW. Amino acid-based peritoneal dialysis solutions for malnutrition: New perspectives. *Perit Dial Int* 2009; 29: 384–93.

- 
- 104 Ortiz A. Estrategias para minimizar el impacto metabólico de la DP, más allá de los líquidos libres de glucosa. In: IX Reunión Nacional de Diálisis Peritoneal, Cáceres. 2016.
  - 105 Van Biesen W, Vanholder R, Lameire N. The role of peritoneal dialysis as the first-line renal replacement modality. *Perit Dial Int* 2000; 20: 375–83.
  - 106 Van Biesen W, Vanholder RC, Veys N, Dhondt a, Lameire NH. An evaluation of an integrative care approach for end-stage renal disease patients. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11: 116–25.
  - 107 Moist LM, Port FK, Orzol SM, *et al.* Predictors of loss of residual renal function among new dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11: 556–64.
  - 108 Pereira B, Levey A. Virus Infection in Dialysis and Renal Transplantation. *Kidney Int* 1997; 51: 981–99.
  - 109 Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD, *et al.* Mode of dialysis therapy and mortality in end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol Jasn* 1998; 9: 267–76.
  - 110 Van Biesen W, Vanholder R, Van Loo A, Van Der Vennet M, Lameire N. Peritoneal dialysis favorably influences early graft function after renal transplantation compared to hemodialysis. *Transplantation* 2000; 69: 508–14.
  - 111 Coronel F, Molina A, Caravaca F, Arrieta J, Bajo MA, García-Pérez H. Guías de Práctica Clínica en Diálisis Peritoneal - Sociedad Española de Nefrología. 2005 <http://www.senefro.org/modules>.
  - 112 Fried L, Bernardini J, Piraino B. Charlson comorbidity index as a predictor of outcomes in incident peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2001; 37: 337–42.
  - 113 Li PK-T, Szeto CC, Piraino B, *et al.* Peritoneal dialysis-related infections recommendations: 2010 update. *Perit Dial Int* 2010; 30: 393–423.
  - 114 Portolés J, Ocaña J, López-Sánchez P, *et al.* Achievement of quality objectives in incidents of patients in peritoneal dialysis. *Nefrología* 2010; 30: 544–51.
  - 115 Janeiro D, Portolés J, Lopez-sanchez P, *et al.* How should we analyze and present mortality in our patients?: A multicentre GCDP experience. *Nefrología* 2016; 6: 149–55.
  - 116 Bajo M a, Selgas R, Remón C, Arrieta J, Arenas MD, Borrás M. Plan de calidad científico-técnica y de mejora continua de calidad en diálisis peritoneal. *Nefrología* 2010; 30: 28–45.
  - 117 Janeiro D, Portoles J, Maria Tato A, *et al.* Peritoneal Dialysis Can Be an Option for Dominant Polycystic Kidney Disease: an Observational Study. *Perit Dial Int* 2015; 35: 530–6.
  - 118 Abramowicz D, Cochat P, Claas FHJ, *et al.* European Renal Best Practice Guideline on kidney donor and recipient evaluation and perioperative care. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2015; 30: 1790–7.

- 
- 119 Organización Nacional de Trasplantes. Memoria de actividad de trasplante renal. ONT. 2015. 2015 [http://www.ont.es/infesp/Memorias/Memoria Trasplante Renal.pdf](http://www.ont.es/infesp/Memorias/Memoria%20Trasplante%20Renal.pdf).
  - 120 Portolés J, Del Peso G, Fernández-Reyes MJ, Bajo MA, López-Sánchez P. Previous comorbidity and lack of patient free choice of technique predict early mortality in peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2009; 29: 150–7.
  - 121 Herrero J.A., Pérez R., Fernández M., Tornero F. CC et al. Informe del Registro Madrileño de Enfermos Renales 2013. 2013.
  - 122 Remón C, Quirós P, Gil JM, *et al.* Ten years of peritoneal dialysis in Andalusia [1999-2008]: epidemiologic data, types of treatment, peritonitis, comorbidity and survival in patients, and technique. *Nefrología* 2010; 30: 46–53.
  - 123 Stel VS, Van De Luitgaarden MWM, Wanner C, Jager KJ. The 2008 ERA-EDTA registry annual report. *NDT Plus* 2011; 4: 1–13.
  - 124 Piraino B, Bailie GR, Bernardini J, *et al.* Peritoneal dialysis-related infections recommendations: 2005 update. *Perit. Dial. Int.* 2005; 25: 107–31.
  - 125 Brown MC, Simpson K, Kerssens JJ, Mactier RA. Peritoneal dialysis-associated peritonitis rates and outcomes in a national cohort are not improving in the post-millennium [2000 - 2007]. *Perit Dial Int* 2011; 31: 639–50.
  - 126 Del Peso G, Bajo MA SR. Evidence-based peritoneal dialysis. Prescription and management of complications. *Nefrología* 2007; 27: 67–77.
  - 127 Han SH, Lee SC, Ahn SV, *et al.* Improving outcome of CAPD: Twenty-five years' experience in a single Korean center. *Perit Dial Int* 2007; 27: 432–40.
  - 128 Piraino B, Bernardini J, Florio T, Fried L. Staphylococcus aureus prophylaxis and trends in gram-negative infections in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2003; 23: 456–9.
  - 129 Chow KM, Szeto CC, Leung CB, Kwan BC-H, Law MC, Li PK-T. A risk analysis of continuous ambulatory peritoneal dialysis-related peritonitis. *Perit Dial Int* 2005; 25: 374–9.
  - 130 Kotsanas D, Polkinghorne KR, Korman TM, Atkins RC, Brown F. Risk factors for peritoneal dialysis-related peritonitis: Can we reduce the incidence and improve patient selection? *Nephrology* 2007; 12: 239–45.
  - 131 Fried L, Abidi S, Bernardini J, Johnston JR, Piraino B. Hospitalization in peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1999; 33: 927–33.
  - 132 Xu G, Tu W, Xu C. Mupirocin for preventing exit-site infection and peritonitis in patients undergoing peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2010; 25: 587–92.
  - 133 Arenas MD, Alvarez-Ude F, García F. Calidad en Nefrología: De dónde partimos, dónde estamos y hacia dónde vamos. *Nefrología* 2008; 28: 361–4.
  - 134 Arenas M, Álvarez-Ude F, Egea J, *et al.* Impacto del seguimiento de indicadores de calidad en hemodiálisis. *Nefrología* 2004; 24: 261–75.

- 
- 135 Heaf JG, Løkkegaard H, Madsen M. Initial survival advantage of peritoneal dialysis relative to haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17: 112–7.
  - 136 Paniagua R, Amato D, Vonesh E, *et al.* Effects of increased peritoneal clearances on mortality rates in peritoneal dialysis: ADEMEX, a prospective, randomized, controlled trial. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13: 1307–20.
  - 137 Bargman JM, Thorpe KE, Churchill DN. Relative contribution of residual renal function and peritoneal clearance to adequacy of dialysis: a reanalysis of the CANUSA study. *J Am Soc Nephrol* 2001; 12: 2158–62.
  - 138 Termorshuizen F, Dekker FW, van Manen JG, Korevaar JC, Boeschoten EW, Krediet RT. Relative contribution of residual renal function and different measures of adequacy to survival in hemodialysis patients: an analysis of the Netherlands Cooperative Study on the Adequacy of Dialysis (NECOSAD)-2. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15: 1061–70.
  - 139 Rabindranath KS, Adams J, Ali TZ, *et al.* Continuous ambulatory peritoneal dialysis versus automated peritoneal dialysis for end-stage renal disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; : CD006515.
  - 140 Madar H, Korzets A, Ori Y, *et al.* Residual Renal Function in Peritoneal Dialysis After Renal Transplant Failure. *Perit Dial Int* 2010; 30: 470–4.
  - 141 Van Biesen W, Lameire N, Verbeke F, Vanholder R. Residual renal function and volume status in peritoneal dialysis patients: A conflict of interest? *J. Nephrol.* 2008; 21: 299–304.
  - 142 Szeto CC, Kwan BC, Chow KM, *et al.* Predictors of Residual Renal Function Decline in Patients Undergoing Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis. *Perit Dial Int* 2014. DOI:10.3747/pdi.2013.00075.
  - 143 Berthouix F, Jones E, Gellert R, Mendel S, Saker L, Briggs D. Epidemiological data of treated end-stage renal failure in the European Union (EU) during the year 1995: Report of the European renal association registry and the national registries. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14: 2332–42.
  - 144 Kaplan B, Meier-Kriesche H-U. Death after graft loss: an important late study endpoint in kidney transplantation. *Am J Transplant* 2002; 2: 970–4.
  - 145 Gill JS, Rose C, Pereira BJG, Tonelli M. The importance of transitions between dialysis and transplantation in the care of end-stage renal disease patients. *Kidney Int* 2007; 71: 442–7.
  - 146 Rao PS, Schaubel DE, Jia X, Li S, Port FK, Saran R. Survival on Dialysis Post-Kidney Transplant Failure: Results From the Scientific Registry of Transplant Recipients. *Am J Kidney Dis* 2007; 49: 294–300.
  - 147 Caldés S, Marcén R, Amezcua Y, *et al.* Inicio de diálisis tras trasplante renal. ¿Se empieza en peor situación que la de los enfermos renales de novo? *Nefrología* 2011; 31: 51–7.
  - 148 Badve S V., Hawley CM, McDonald SP, *et al.* Effect of previously failed kidney transplantation on peritoneal dialysis outcomes in the Australian and New Zealand patient populations. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21: 776–83.

- 
- 149 De Jonge H, Bammens B, Lemahieu W, Maes BD, Vanrenterghem Y. Comparison of peritoneal dialysis and haemodialysis after renal transplant failure. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21: 1669–74.
- 150 Gregoor PJ, Kramer P, Weimar W, van Saase JL. Infections after renal allograft failure in patients with or without low-dose maintenance immunosuppression. *Transplantation* 1997; 63: 1528–30.
- 151 Covic A, Bammens B, Lobbedez T, *et al.* Educating end-stage renal disease patients on dialysis modality selection: Clinical advice from the European Renal Best Practice (ERBP) Advisory Board. *Nephrol Dial Transplant* 2010; 25: 1757–9.
- 152 Rao PS, Schaubel DE, Wei G, Fenton SS a. Evaluating the survival benefit of kidney retransplantation. *Transplantation* 2006; 82: 669–74.
- 153 Portoles JM, Tato a M, Lopez-Sanchez P. Peritoneal dialysis for patients with polycystic kidney disease in Spain. *Am J Kidney Dis* 2011; 58: 493; author reply 494.
- 154 Morris-Stiff G, Coles G, Moore R, Jurewicz a, Lord R. Abdominal wall hernia in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Br J Surg* 1997; 84: 615–7.
- 155 Del Peso G, Bajo MA, Costero O, *et al.* Risk factors for abdominal wall complications in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2003; 23: 249–54.
- 156 Sociedad Madrileña de Nefrología. Informe anual REMER 2011. 2012; : 189.
- 157 Kumar S, Fan SL-S, Raftery MJ, Yaqoob MM. Long term outcome of patients with autosomal dominant polycystic kidney diseases receiving peritoneal dialysis. *Kidney Int* 2008; 74: 946–51.
- 158 Li L, Szeto C-C, Kwan BC-H, Chow K-M, Leung C-B, Kam-Tao Li P. Peritoneal dialysis as the first-line renal replacement therapy in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2011; 57: 903–7.
- 159 Fuller TF, Brennan T V, Feng S, Kang S-M, Stock PG, Freise CE. End stage polycystic kidney disease: indications and timing of native nephrectomy relative to kidney transplantation. *J Urol* 2005; 174: 2284–8.
- 160 Dejardin A, Robert A, Goffin E. Intraperitoneal pressure in PD patients: Relationship to intraperitoneal volume, body size and PD-related complications. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22: 1437–44.
- 161 Lobbedez T, Touam M, Evans D, Ryckelynck J-P, Knebelman B, Verger C. Peritoneal dialysis in polycystic kidney disease patients. Report from the French peritoneal dialysis registry (RDPLF). *Nephrol Dial Transplant* 2011; 26: 2332–9.
- 162 Kistler AD, Poster D, Krauer F, *et al.* Increases in kidney volume in autosomal dominant polycystic kidney disease can be detected within 6 months. *Kidney Int* 2009; 75: 235–41.

---

***ANEXOS***

## ANEXO 1. PUBLICACIONES

Document downloaded from <http://www.elsevier.es>, day 18/04/2017. This copy is for personal use. Any transmission of this document by any media or format is strictly prohibited.

NEFROLOGIA. 2016;36(2):149-155



## Original article

## How should we analyze and present mortality in our patients?: a multicentre GCDP experience<sup>☆</sup>

Darío Janeiro<sup>a,\*</sup>, José Portolés<sup>a</sup>, Paula Lopez-Sanchez<sup>a</sup>, Fernando Tornero<sup>b</sup>, Carmen Felipe<sup>c</sup>, Inés Castellano<sup>d</sup>, Maite Rivera<sup>e</sup>, Jeanette Fernandez-Cusicanqui<sup>a</sup>, Antonio Cirugeda<sup>f</sup>, María José Fernandez-Reyes<sup>g</sup>, José Ramón Rodríguez-Palomares<sup>h</sup>, María Auxiliadora Bajo<sup>i</sup>, Guadalupe Caparrós<sup>j</sup>, Alberto Ortiz<sup>k</sup>, con la participación del Grupo Centro de Diálisis Peritoneal (GCDP) RedinRen

<sup>a</sup> Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda, Majadahonda (Madrid), Spain

<sup>b</sup> Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Clínico San Carlos, Madrid, Spain

<sup>c</sup> Servicio de Nefrología, Hospital Nuestra Señora de Sonsoles, Ávila, Spain

<sup>d</sup> Servicio de Nefrología, Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres, Spain

<sup>e</sup> Servicio de Nefrología, Hospital Ramón y Cajal, Madrid, Spain

<sup>f</sup> Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Infanta Sofía, Madrid, Spain

<sup>g</sup> Servicio de Nefrología, Hospital General de Segovia, Segovia, Spain

<sup>h</sup> Servicio de Nefrología, Hospital Universitario de Guadalajara, Guadalajara, Spain

<sup>i</sup> Servicio de Nefrología, Hospital Universitario La Paz, Madrid, Spain

<sup>j</sup> Servicio de Nefrología, Hospital General de Ciudad Real, Ciudad Real, Spain

<sup>k</sup> Servicio de Nefrología, Fundación Jiménez Díaz, Madrid, Spain

## ARTICLE INFO

## Article history:

Received 2 June 2015

Accepted 1 September 2015

Available online 6 April 2016

## Keywords:

Peritoneal dialysis

Mortality

Survival

## ABSTRACT

**Introduction:** There are different strategies to analyze mortality in peritoneal dialysis (PD) with different definitions for case, event, time at risk, and statistical tests. A common method for the different registries would enable proper comparison to better understand the actual differences in mortality of our patients.

**Methods:** We review and describe the analysis strategies of regional, national and international registries. We include actuarial survival, Kaplan-Meier (KM) and competitive risk (CR) analyses. We apply different approaches to the same database (GCDP), which show apparent differences with each method.

**Results:** A total of 1890 incident patients in PD from 2003 to 2013 were included (55 years; men 64.2%), with initial RRF of 7 ml/min; 25% had diabetes and a Charlson index of 3 [2-4];

<sup>☆</sup> Please cite this article as: Janeiro D, Portolés J, Lopez-Sanchez P, Tornero F, Felipe C, Castellano I, et al. Cómo debemos analizar y describir la mortalidad de nuestros pacientes: experiencia del Grupo Centro Diálisis Peritoneal. Nefrología. 2016;36:149-155.

\* Corresponding author.

E-mail address: [dxaneiro@hotmail.com](mailto:dxaneiro@hotmail.com) (D. Janeiro).

2013-2514/© 2015 Sociedad Española de Nefrología. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).



261 patients died, 380 changed to haemodialysis (HD) and 682 received a transplant. Annual mortality rates varied up to 20% in relative numbers (6.4 vs. 5.2%) depending on the system applied. The estimated probability of mortality measured by CR progressively differs from the KM over the years: 3.6 vs. 4.0% the first year, then 9.0 vs. 11.9%, 15.6 vs. 28.3%, and 18.5 vs. 43.3% the following years.

**Conclusions:** Although each method may be correct in themselves and express different approaches, the final impression left on the reader is a number that under/overestimates mortality. The CR model expresses better the reality of PD, where the number of patients losing follow-up (transplant, transfer to HD) it is 4 times more than deceased patients and only a quarter remain on PD at the end of follow up.

© 2015 Sociedad Española de Nefrología. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

### Cómo debemos analizar y describir la mortalidad de nuestros pacientes: experiencia del Grupo Centro Diálisis Peritoneal

#### RESUMEN

#### Palabras clave:

Diálisis peritoneal

Mortalidad

Supervivencia

**Introducción:** Existen distintas estrategias para analizar la mortalidad en diálisis peritoneal (DP), con diferentes definiciones de caso, evento, tiempo en riesgo y análisis estadístico. Un método común entre los distintos registros permitiría compararlos adecuadamente y entender mejor las diferencias reales de mortalidad de nuestros pacientes.

**Métodos:** Revisamos y describimos las estrategias de análisis de los registros autonómicos, nacional e internacionales. Incluimos análisis de supervivencia actuarial, Kaplan-Meier (KM) y riesgos-competitivos (RC). Aplicamos los diferentes enfoques a la misma base de datos (GCDP), lo que permite mostrar las diferencias aparentes con cada método.

**Resultados:** Se incluyeron 1.890 pacientes incidentes en DP en el periodo 2003-2013 (55 años; 64,2% varones), con FRR inicial de 7 ml/min; el 25% presentaba diabetes y un índice de Charlson de 3 [2-4]. Fallecieron 261 pacientes, 380 pasaron a hemodiálisis (HD) y 682 recibieron trasplante. Las tasas de mortalidad anual llegan a variar hasta un 20% en números relativos (6,4 vs. 5,2%) según el sistema aplicado. La estimación de probabilidad de mortalidad por RC es inferior a KM en todos los años: 3,6 vs. 4,0% el 1.º año; 9,0 vs. 11,9%; 15,6 vs. 28,3% y 18,5 vs. 43,3% los siguientes.

**Conclusiones:** Aunque cada método pueda ser correcto en sí mismo y expresar diferentes enfoques, la impresión final que queda en el lector es un número que sobrestima la mortalidad. El modelo de RC expresa mejor la realidad en DP, donde el número de pacientes que pierden seguimiento (trasplante, paso a HD) cuadruplica al de los fallecidos y solo una cuarta parte continúa en DP al final del seguimiento.

© 2015 Sociedad Española de Nefrología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

#### Introduction

Mortality is theoretically the simplest and the most important measure to evaluate the effect of our intervention in a patient population with chronic renal disease.<sup>1</sup> There are many publications comparing survival between the different stages of the disease,<sup>2</sup> etiologies, renal replacement therapy (RRT) techniques<sup>3-12</sup> or between groups and countries.<sup>13,14</sup> However, there is some controversy and disparity of results in publications, and this is partly due to the lack of homogeneity in case definitions, statistical analysis approaches, the management of censored patients censored and forms of description and presentation of results.<sup>15,16</sup> Therefore, different records of patients with chronic kidney disease in RRT have tried to define a model that summarizes the various ways of

measuring mortality,<sup>17</sup> without having reached a consensus model. It would facilitate the comparison between different working groups on an important subject such as a patient who receives RRT, and more specifically, peritoneal dialysis (PD). Our analysis is intended for that purpose, which applies different methods on the same database (DB), allowing us to compare and establish a methodological discussion on the subject, for the purpose of advancing our knowledge and comprehend the information available in this field.

#### Material and methods

The Peritoneal Dialysis Center Group (GCDP) presents a descriptive DB analysis that we have generated from a prospective data collection since 2003, as described in

previously published.<sup>18</sup> We analyzed data from 1890 patient incidents in PD from 22 centers grouped in the territory of the communities of Madrid, Castilla-Leon, Castilla-La Mancha, Extremadura and Aragon.

The information is collected on an anonymous DB, with design, management and approved analysis by a scientific committee that was independent of companies that support the project analysis. Patients consent to inclusion on entering in PD. Statistical analysis was carried out by SPSS v. 15.0 and STATA v12 for CR analysis.

We conducted a first descriptive analysis of the population in line with what was previously published.<sup>18</sup> The second part of the study focuses on the mortality calculation in the last 7 years (2007–2013) using the methodology referred in various groups and regional, national and international registers (see Table 1) to compare and evaluate the reasons for the disparity.

Next, it expounds the main methods for estimating mortality in a population, describing their advantages and disadvantages.

### Density of mortality

It is calculated as the number of deaths in a year (usually a calendar year) divided by the total amount of time at risk. Each patient provides his follow up time during the year. For example, a patient who does not die during the year and begins on 1 July provides 6 months and a patient that we monitor for 6 months until transferred and later the follow up is lost also provides this time. Data is expressed in deaths per patient-years. For example, 10 deaths in a group that accumulate 200 patient years at risk, can be expressed as 0.05 deaths/year-patient or 5 deaths/100 patient-years, which is reduced to 5% per year at risk. This method presents a mortality density during the time period. The validity of the estimate clearly depends on the number of follow up patients lost and that

these are distributed randomly, with equal risk than those who persist on the database.

### Mortality

This index is calculated as the number of deaths during the year (usually calendar) divided by patients at risk. Some records assume that the prevalence of patients is stable for one year and the average is very similar to an ordinary day (for example, the previous year). Therefore, it is calculated by dividing all the deceased during the year by the end of year point prevalence. This approach is used by the Catalan register,<sup>19</sup> among others, and is more accurate for large populations with few fluctuations and low mortality, such as general population studies. Other records use similar formulas to estimate patients at risk, adding patients who died, in the denominator (REMER registry),<sup>20</sup> or by calculating the average prevalence of the period, i.e. the average number of patients at the beginning and end of each year (Andalusian registry).<sup>21</sup>

### Actuarial survival

Actuarial survival calculates the survival probability per each year from the initiation of PD. It collects follow up time for each patient in fixed intervals (usually annual) and estimates the survival probability as the conditional probability for each time interval. With this method, we can also calculate the average incident rate per year (e.g. at 8 years' follow-up). This method is used by the French PD registry (RDPLF).<sup>22</sup>

### Kaplan–Meier survival probability

It calculates the cumulative survival probability during a given period of follow up. The model works with a dichotomous variable: death or free event at the end of follow up event.

**Table 1 – Registers and mortality calculation.**

Registration	Rate calculation	Survival curves
REER (Spain)	Deceased in calendar year/prevalent at the end of year	KM since 2012 (with those autonomies that provide individual data). According to 1st intention to treat (TRS changes are not losses)
RMRC (Catalonia)	Deceased in calendar year/prevalent end to year (REER model)	Actuarial survival and graphics KM. According to 1st TRS, TRS changes are losses
REMER (Madrid)	Deceased year/prevalent to year + death	KM since 2008. According to 1st TRS, TRS changes are losses
SICATA (Andalusia)	Deaths year/(prevalent to year + 1/2 death)	Actuarial survival and KM. According to 1st TRS, the deceased within two months after change of dialysis technique, are assigned to 1st treatment, rest are losses in 1st technical and restart the new KM. TRS only from day 91. According to 1st TRS, TRS changes are losses
ERA-EDTA (Europe)	Deceased in calendar year/prevalent end to year (REER model)	Actuarial survival and KM intention to treat (change PD to HD remains in PD for analysis and monitoring TX is follow up loss)
RDPLF (France)	Not defined in its publication	Actuarial survival and KM. TRS only from day 91. According to 1st TRS, TRS changes are losses
USRDS (USA)	Deceased in calendar year/prevalent at the end of year. Only includes patients with >90 days in TRS	KM. According to 1st TRS, TRS changes are losses
ANZDATA (Australia and New Zealand)	Deceased in calendar year/prevalent end to year (REER model)	KM. According to 1st TRS, TRS changes are losses

PD: peritoneal dialysis; HD: haemodialysis; KM: survival methods by Kaplan–Meier curves; TRS: renal replacement therapy; TX: transplant.

**Table 2 – Description of population according to type of output.**

	Continues in PD	Death	Transfer to HD	Transplant	Recovers FR	Transfer	Total
N (%)	493 (26.1)	261 (13.8)	380 (20.1)	682 (36.1)	40 (2.1)	34 (1.8)	1890
Average FRR and (SD) (ml/min)	7.2 (4.1)	6.2 (4.7)	6.3 (4.5)	7.2 (4)	11 (4.2)	5.9 (4)	7.0 (4.4)
Average age and (SD) in years	56.7 (15)	65.4 (13.5)	57.7 (16.6)	49.1 (13.3)	55.2 (18.2)	51.2 (16.7)	55.0 (15.6)
% CV	23.0	55.9	32.5	10	30.8	23.5	25.1
% DM	25.7	42.5	30.2	15	23.1	26.5	25.0
% Males	63.5	64.0	65.1	65.1	59.0	47.1	64.2
Average Charlson index and (interquartile range)	3 (2–4)	2 (2–3)	3 (2–5)	4 (3–6)	3 (2–4)	2.5 (2–4)	3 (2–4)

CV: cardiovascular events; SD: standard deviation; DM: diabetes mellitus; RRF: residual renal function.

Monitoring is considered lost in patients whose follow up is interrupted for another reason: transplantation, change to haemodialysis (HD), transfers to another center or recovery of renal function. These patients provide their follow-up to the last event prior its patient follow up loss and subsequently are removed from the analysis. This is the model used by the EDTA<sup>23</sup> register and by the French kidney disease register (REIN),<sup>24</sup> among others. In 2012, the REER began to introduce this type of analysis by grouping several records from different regions that share the information of individual data. In the case of change of HD to PD or vice versa, the Andalusian record assigns death to the first technique if it occurs within the first 2 months after the change.<sup>21</sup> The median of the time period is the most used index and corresponds to the period time in which survival probability is 50% or less. This method has some limitations, such as the assumptions that the risk is constant over time, something that is not always true. The quality of the estimation depends on few losses during the follow up with an uniform distribution through time and if they are independent from the event of interest.

Some studies show the cumulative mortality curve, which is the complementary of survival.

#### A multiple decrement model for evaluating competing risks (CR)

It estimates probability of survival by taking into account possible competitive events (CE). In this analysis, we consider as CE renal function recovery, transplantation and transfer to HD, because these situations modify survival probability. In general, the prognosis is better in transplant patients than in HD. The model works with 2 types of events, the main event (deceased) and competitive (TX outputs, HD or recovery of renal function). The remaining patients who do not complete their follow up are considered lost. This model assumes that the various outputs are independent of each other. The

analysis is presented as two cumulative event curves, one for competitive events and another for mortality.

## Results

It included 1890 patients with an overall follow up time of 3.633 years, with an average follow up of 1.92 years/patient (range 1 month to 10.5 years). At the end of follow up there were 261 deaths (13.8%), 380 transfers to HD (20.1%), 682 receive a renal transplant (36.1%), 40 recover renal function (2.1%). Thirty four patients were transferred to other centers external to GCDP (1.8%). Finally, the remaining 493 patients continue in PD (26.1%).

The descriptive analysis of the population is summarized in Table 2; it compares the characteristics of different groups of patients classified according to their situation at the end of follow-up. Age, gender distribution and comorbidity associated with Charlson index, diabetes mellitus and cardiovascular events before initiation of PD and residual renal function are shown in Table 2.

It is analyzed an incident population since 2003, so that during the early years there is a very low mortality rate when compared to prevalent, obtaining biased mortality data. Therefore, it was decided to perform the analysis of mortality from 2007 to 2013, inclusive, when the proportions have been balanced.

In Table 3 it is shown number of deaths and prevalents at the end of the year, accumulated time and mortality rates and lethality, according to the different methods revised.

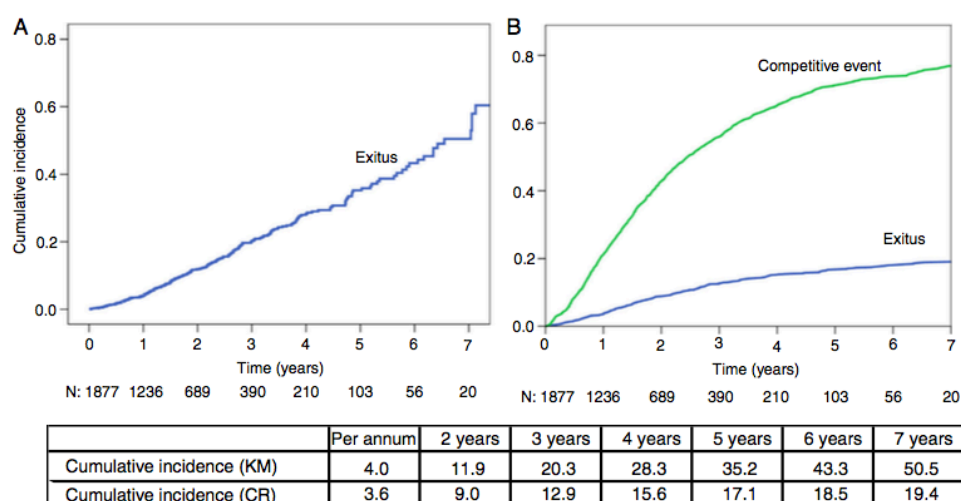
In the mortality analysis through KM method (Fig. 1A) the median survival is 6.4 years (95% CI: 5.9–7.0).

Fig. 1B shows the results obtained using the multiple decrement method, that calculates the mortality by evaluating competing risks (transfer to HD, transplantation, renal function recovery).

**Table 3 – Rates and percentages.**

	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Death (n)	36	35	37	28	33	20	30
Prevalent end of year (n)	405	385	399	421	385	313	245
Σ patients-year	406.4	406.4	396.2	422.8	416.5	383.3	264.1
No. of deaths/100 patients-year	8.9	8.6	9.3	6.6	7.9	5.2	11.4
% of deaths/prevalent	8.9	9.1	9.3	6.7	8.6	6.4	12.2
% of deaths/(prevalent + deaths)	8.2	8.3	8.5	6.2	7.9	6.0	10.9





**Fig. 1 – (A) Cumulative incidence calculated by the Kaplan-Meier method. (B) Incidence. Cumulative mortality estimated using the method of multiple decrements. It shows the number of patients at risk at the bottom of the figure. Cumulative mortality through both methods is shown in the table.**

When comparing both methods (KM vs. CR), we observed that cumulative mortality is similar in the first year. In the KM analysis, this percentage increases more rapidly than in the CR model, thus overestimating mortality.

## Discussion

Our paper aims to highlight the disparity between results obtained with different mortality analysis methods in PD.<sup>25</sup> Each method is correct in itself and tries to reflect mortality, but does not express the same and transmits a different message to the reader and hinders comparison between publications. Performing these analyses on the same DB, that has been proven to be reliable and proven to, helps to understand the methodological details of these differences. For example, in 2012 rates vary from 5.2 to 6.4% depending on the method; this represents a difference greater than 20%.

In analyses performed by our group over 10 years, we observed differences in estimation of the mortality rates in early years, because the incident patients prevail over the prevalent.<sup>20,21</sup> This difference disappears from 2006, and rates remain stable when the initial effect of higher survival rate of incident patients is no longer present.<sup>20,21</sup>

There are some limitations in the way that REER calculates the mortality rate.<sup>26</sup> This record assumes that the population at risk is constant throughout the follow up time and, therefore, is the same as the last day of the year on average. This may not be so in programs in growth or decrease, because it generates more errors when the sample is smaller and greater the proportion of deaths. It can also be significantly affected by high transplantation rates (as in the Autonomous Community of Madrid). Therefore, it does not seem to be an appropriate way to calculate mortality, especially in small samples such as

a particular nephrology service, where there may be excessive fluctuations in consecutive years. Our recommendation is to calculate the actual time at risk for each patient and reduce the rate per patient-year.

The mortality analysis through KM is complete and descriptive, but we should bear in mind that it should meet the conditions for the application of the method. The death risk for our patients tends to be lower at the beginning, and the model requires that this risk is uniform over time in PD. Also, there is a crucial percentage of PD outputs with living patients. For example, in our study and after 10 years follow up, the proportion of patients considered lost (TX, transfer to HD, renal function recovery) quadruples patient deaths (1162 vs. 261). Most records report PD distribution outputs in three thirds, nearly the same as death, transplants and change to HD.<sup>25</sup> However, in our group, the TX represent more than 50% of total PD program outputs. At the end of our follow up more than half of our patients are follow up losses, without reaching death event. Therefore, Kaplan-Meier analysis may not express an accurate impression.

CR model proposed here, analyses these situations differently and better reflects what is happening with our patients. In this model, these patients lost differ according to their output (TX, HD, renal function recovery) establishing each as an independent event that competes with the rest. Thus, it is expected that transplant patients had a less life-threatening risk than those who transfer to HD, which can thus explain the differences in the TX/HD relationship between analysis using KM or CR.

Despite being the best suited model from our point of view, there are also some limitations in the analysis carried out. The first is the lack of follow-up when the patient abandons the technique, unable to determine the evolution of each one of them. For example, there are situations where certain

terminally ill patients are transferred to HD and die a few weeks or months later. Another limitation is the actual time in the technique that the patients provide in the analyzed data. The average duration of the procedure per patient is too short (approximately 2 years) and remains stable after 10 years of DB operation. As already published in other articles of our group, this short follow up time is a consequence of the high rate of departures to TX in a population that, by demographic characteristics and privileged clinical situation, has faster access to a kidney transplant as definitive TRS.<sup>27</sup>

Finally, we must consider other factors that influence other PD mortalities in each registry.<sup>28</sup> Aspects such as the assignment/election policy of the first RRT can affect the different profile of patients in each technique. Mandatory allocation models (e.g. Hong Kong model) or priority allocation (model PD-first) behave differently than our Free election.<sup>29</sup> In the Spanish model, it observes a PD inclusion rate around 15% and a positive selection of younger patients and less morbidity for this technique. We must also consider the general characteristics of the population, with different ages or prevalence of obesity and diabetes mellitus, which is very relevant when compared with records from the US. Finally, as the US records exclude patients who do not survive the first 90 days of treatment, making it impossible to compare with our results. The applicability of our environment analysis of other groups or records depends on these factors, which determine the external validity of the published work.

The GCDP DB is filled in prospectively by the clinics directly responsible for patient clinical follow up, which ensures greater accuracy than those administrative forms used in other records.

## Conclusion

The actual mortality in a population might seem over – or underestimated depending on the chosen method to analyze and present. This analysis, using different methods on the same DB, helps to understand these differences. Finally, it seems reasonable, given the disparity of formulas, establish a shared method for all registries to standardize a unique system for comparing information from different international registries. CR model is appropriate in situations of high rate of losses in the follow up.

## Conflicts of interest

The authors declare no conflict of interest. Multicentre project funded by Baxter, Fresenius and Amgen through the Madrid Nephrology Foundation.

## REFERENCES

- García-Cantón C, Ruino-Hernández JM, Vega-Díaz N, Pérez-Borges P, Bosch-Benítez-Parodi E, et al. A comparison of medium-term survival between peritoneal dialysis and haemodialysis in accordance with the initial vascular access. *Nefrologia*. 2013;33:629–39.
- De Sousa-Amorim E, Bajo-Rubio MA, del Peso-Gilsanz G, Castro MJ, Celadilla O, Selgas-Gutierrez R. Thirty years in a peritoneal dialysis unit: long-term survival. *Nefrologia*. 2013;33:546–51.
- Quirós PL, Remón C. ¿Ha mejorado la supervivencia de la diálisis peritoneal en los últimos años igualando a la hemodiálisis? *Nefrologia*. 2011;2:64–6.
- Chou CY, Wang IK, Liu JH, Lin HH, Wang SM, Huang CC. Comparing survival between peritoneal dialysis and hemodialysis treatment in ESRD patients with chronic hepatitis C infection. *Perit Dial Int*. 2010;30:86–90.
- Footo C, Ninomiya T, Gallagher M, Perkovic V, Cass A, McDonald SP, et al. Survival of elderly dialysis patients is predicted by both patient and practice characteristics. *Nephrol Dial Transplant*. 2012;27:3581–7.
- Huang CC, Cheng KF, Wu HDI. Survival analysis: comparing peritoneal dialysis and hemodialysis in Taiwan. *Perit Dial Int*. 2008.
- Krishnasamy R, Badve SV, Hawley CM, McDonald SP, Boudville N, Brow FG, et al. Daily variation in death in patients treated by long-term dialysis: comparison of in-center hemodialysis to peritoneal and home hemodialysis. *Am J Kidney Dis*. 2013;61(1):96–103.
- Lukowsky LR, Mehrotra R, Kheifets L, Arah OA, Nissenson AR, Kalantar-Zadeh K. Comparing mortality of peritoneal and hemodialysis patients in the first 2 years of dialysis therapy: a marginal structural model analysis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2013;8:619–28.
- Quinn RR, Hux JE, Oliver MJ, Austin PC, Tonelli M, Laupacis A. Selection bias explains apparent differential mortality between dialysis modalities. *J Am Soc Nephrol*. 2011;22:1534–42.
- Sens F, Schott-Pethelaz A-M, Labeuw M, Colin C, Villar E. Survival advantage of hemodialysis relative to peritoneal dialysis in patients with end-stage renal disease and congestive heart failure. *Kidney Int*. 2011;80:970–7.
- Termorshuizen F, Korevaar JC, Dekker FW, van Manen JG, Boeschoten EW, Krediet RT. Hemodialysis and peritoneal dialysis: comparison of adjusted mortality rates according to the duration of dialysis: analysis of The Netherlands cooperative study on the adequacy of dialysis 2. *J Am Soc Nephrol*. 2003;14:2851–60.
- Weinhandl ED, Foley RN, Gilbertson DT, Arneson TJ, Snyder JJ, Collins AJ. Propensity-matched mortality comparison of incident hemodialysis and peritoneal dialysis patients. *J Am Soc Nephrol*. 2010;21:499–506.
- Rufino JM, García C, Vega N, Macía M, Hernández D, Rodríguez A, et al. Current peritoneal dialysis compared with haemodialysis: medium-term survival analysis of incident dialysis patients in the Canary Islands in recent years. *Nefrologia*. 2011;31:174–84.
- Tonelli M, Hemmelgarn B, Culleton B, Klarenbach S, Gill JS, Wiebe N, et al. Mortality of Canadians treated by peritoneal dialysis in remote locations. *Kidney Int*. 2007;72:1023–8.
- Anzdata Registry Mortality in End Stage Kidney Disease ANZDATA Registry 2014. Available from: <http://www.anzdata.org.au/anzdata/AnzdataReport/37thReport/c03.deaths.v3.0.20150313.pdf>.
- Vonesh EF, Snyder JJ, Foley RN, Collins AJ. Mortality studies comparing peritoneal dialysis and hemodialysis: what do they tell us? *Kidney Int Suppl*. 2006;103:S3–11.
- Couchoud C, Stengel B, Landais P, Aldigier JC, de Cornelissen F, Dabot C, et al. The renal epidemiology and information network (REIN): a new registry for end-stage renal disease in France. *Nephrol Dial Transplant*. 2006;21:411–8.
- Portolés J, Ocaña J, López-Sánchez P, Gómez M, Rivera MT, Del Peso G, et al. Achievement of quality objectives in incidents of patients in peritoneal dialysis. *Nefrologia*. 2010;30:544–51.

19. Generalitat de Catalunya. Registre de malalts renals de Catalunya; 2010. p. 14-23.
20. Herrero JA, Pérez R, Fernández M, Tornero F, Chamorro C, Aparicio M, et al. Informe del Registro Madrileño de Enfermos Renales 2013; 2013.
21. Remón C, Quirós P, Gil JM, Ros S, Areste N, Ruiz Fernández A, et al. Ten years of peritoneal dialysis in Andalusia (1999-2008): epidemiologic data, types of treatment, peritonitis, comorbidity and survival in patients, and technique. *Nefrologia*. 2010;30:46-53.
22. Verger C, Ryckelynck J-P, Duman M, Veniez G, Lobbedez T, Boulanger E, et al. French peritoneal dialysis registry (RDPLF): outline and main results. *Kidney Int Suppl*. 2006;103: S12-20.
23. Academic Medical Center D of MI. ERA-EDTA Registry Annual Report 2012. 2014. Accessible at 17 July 2015.
24. Lassalle M, Ayav C, Frimat L, Jacquelinet C. The essential of 2012 results from the French Renal Epidemiology and Information Network (REIN) ESRD registry, 11; 2015. p. 78-87.
25. Remón-Rodríguez C, Quirós-Ganga P, Portolés-Pérez J, Gómez-Roldán C, Miguel-Carrasco A, Borrás-Sans M, et al. Results of the cooperative study of Spanish peritoneal dialysis registries: analysis of 12 years of follow-up. *Nefrologia*. 2014;34:18-33.
26. Registro Español de Enfermos Renales. *Nefrologia* [Internet]. 2013 [accessed 17 Jul 2015]. Available from: <http://www.senefro.org/modules/webstructure/files/inforreercongse2014final.pdf>
27. Portolés J, Moreno F, López-Sánchez P, Mancha J, Gómez M, Corchete E, et al. Peritoneal dialysis and kidney transplant. A two-way ticket in an integrated renal replacement therapy model. *Nefrologia*. 2011;31:441-8.
28. Stel VS, van de Luijckgaarden MW, Wanner C, Jager KJ. The 2008 ERA-EDTA registry annual report – a précis. *NDT Plus*. 2011;4:1-13.
29. Portolés J, del Peso G, Fernández-Reyes MJ, Bajo MA, López-Sánchez P. Previous comorbidity and lack of patient free choice of technique predict early mortality in peritoneal dialysis. *Perit Dial Int*. 2009;29:150-7.



## PERITONEAL DIALYSIS CAN BE AN OPTION FOR DOMINANT POLYCYSTIC KIDNEY DISEASE: AN OBSERVATIONAL STUDY

Darío Janeiro,<sup>1</sup> Jose Portolés,<sup>1</sup> Ana María Tato,<sup>2</sup> Paula López-Sánchez,<sup>1</sup> Gloria Del Peso,<sup>3</sup> Maite Rivera,<sup>4</sup> Inés Castellano,<sup>5</sup> Maria J. Fernández-Reyes,<sup>6</sup> Vanessa Pérez-Gómez,<sup>7</sup> Mayra Ortega,<sup>8</sup> Patricia Martínez-Miguel,<sup>9</sup> Carmen Felipe,<sup>10</sup> Guadalupe Caparrós,<sup>11</sup> Alberto Ortiz,<sup>7</sup> Rafael Selgas,<sup>3</sup> on behalf of the Grupo Centro de Diálisis Peritoneal (GCDP)

*Nephrology,<sup>1</sup> Hospital Universitario Puerta de Hierro, Madrid, Spain; Nephrology,<sup>2</sup> Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid, Spain; Nephrology,<sup>3</sup> Hospital Universitario La Paz, Madrid, Spain; Nephrology,<sup>4</sup> Hospital Ramón y Cajal, Madrid, Spain; Nephrology,<sup>5</sup> Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres, Spain; Nephrology,<sup>6</sup> Hospital General de Segovia, Segovia, Spain; Nephrology,<sup>7</sup> Fundación Jiménez Díaz, Madrid, Spain; Nephrology,<sup>8</sup> Hospital Infanta Leonor, Madrid, Spain; Nephrology,<sup>9</sup> Hospital Príncipe de Asturias, Madrid, Spain; Nephrology,<sup>10</sup> Hospital Nuestra Señora de Sonsoles, Ávila, Spain; and Nephrology,<sup>11</sup> H. G. Ciudad Real, Ciudad Real, Spain*

◆ **Background:** Autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD) has been considered a relative contraindication for peritoneal dialysis (PD), although there are few specific studies available.

◆ **Methods:** A multicenter historical prospective matched-cohort study was conducted to describe the outcome of ADPKD patients who have chosen PD. All ADPKD patients starting PD ( $n = 106$ ) between January 2003 and December 2010 and a control group (2 consecutive patients without ADPKD) were studied. Mortality, PD-technique failure, peritonitis, abdominal wall leaks and cyst infections were compared.

◆ **Results:** Patients with ADPKD had similar age but less comorbidity at PD inclusion: Charlson comorbidity index (CCI) 4.3 (standard deviation [SD] 1.6) vs 5.3 (SD 2.5)  $p < 0.001$ , diabetes mellitus 5.7% vs 29.2%,  $p < 0.001$  and previous cardiovascular events 10.4% vs 27.8%,  $p < 0.001$ . No differences were observed in clinical events that required transient transfer to hemodialysis, nor in peritoneal leakage episodes or delivered dialysis dose. The cyst infection rate was low (0.09 episodes per patient-year) and cyst infections were not associated to peritonitis episodes. Overall technique survival was similar in both groups. Permanent transfer to hemodialysis because of surgery or peritoneal leakage was more frequent in ADPKD. More ADPKD patients were included in the transplant waiting list (69.8 vs 58%,

$p = 0.04$ ) but mean time to transplantation was similar (2.08 [1.69 – 2.47] years). The mortality rate was lower (2.5 vs 7.6 deaths/100 patient-year,  $p = 0.02$ ) and the median patient survival was longer in ADPKD patients (6.04 [5.39 – 6.69] vs 5.57 [4.95 – 6.18] years,  $p = 0.024$ ).  
◆ **Conclusion:** Peritoneal dialysis is a suitable renal replacement therapy option for ADPKD patients.

Perit Dial Int: inPress

www.PDIConnect.com  
doi:10.3747/pdi.2014.00029

**KEY WORDS:** Peritoneal dialysis outcomes; technique failure; dialysis modality; mortality; abdominal wall complications; kidney transplant; comorbidity; peritonitis.

Autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD) is the most common hereditary disease requiring renal replacement therapy (RRT) (1). In Europe, the annual incidence rate of RRT due to ADPKD is 7.8 cases per million in men and 6.9 in women (2). In the Madrid regional registry (REMER) 6.73% of incident RRT patients in 2011 suffered from ADPKD (3). The Spanish public healthcare system pays for any RRT-related costs. Most ADPKD patients can choose between hemodialysis (HD), peritoneal dialysis (PD) and, if feasible, preemptive renal transplantation. However, some nephrologists do not consider PD a suitable method for ADPKD patients, because of a perceived increased risk of complications and technique failures. The high kidney

Correspondence to: Jose Portolés, C/ Joaquín Rodrigo 1, 28222 Majadahonda, Spain.

josem.portoles@salud.madrid.org

Received 28 March 2014; accepted 28 April 2014.

JANEIRO *et al.*

inPress

PDI

volume may reduce the effective peritoneal surface and increase intraperitoneal pressure, resulting in poor dialysis efficacy and pressure-driven complications. Additionally, cyst infection or abdominal wall complications may impact negatively on patient or technique survival (4,5).

On the other hand, patients with ADPKD tend to be younger with less comorbid conditions and more likely to get a transplant. Thus, they may benefit from a PD-first model, considered for some authors as the most appropriate initial dialysis technique (6).

This study aims to describe the clinical outcomes and polycystic-related PD complications in a clinical practice setting. This will help clinicians to provide reliable information about technique outcomes to ADPKD patients requiring RRT.

## MATERIALS AND METHODS

This is a prospective study including every patient starting PD in 19 public hospitals in the central region of Spain. Patients were asked to provide informed consent at initiation of PD. Data collected at data base include: demographic parameters, cause of nephropathy, previous RRT (transfer from HD, graft failure or naïve), reason for choosing PD, comorbidity (Charlson comorbidity index [CCI]) (7) and pre-PD cardiovascular events (stroke, acute myocardial infarction, peripheral arteriopathy). Clinical data were recorded every 6 months from PD program inclusion until the end of the technique for any reason (8). Those data included: dialysis dose (weekly Kt/V) (9), residual renal function, peritoneal transport characteristics (Peritoneal Equilibrium Test), hemoglobin, and blood pressure (BP). Clinical events such as: abdominal wall problems (hernias or leakage), peritonitis (10), and hospitalization events, were also recorded. Patient withdrawal from PD was classified into: recovery of renal function, death, transfer to HD, transplantation, and follow-up loss (transferred to a non-Grupo Centro de Diálisis Peritoneal [GCDP] center) (11). Our central office data manager collected, audited, and debugged the data by ranks and logical routines.

Between January 2003 and December 2010, a systematic sampling identified all ADPKD patients starting PD. The control group was formed by the 2 consecutive patients without ADPKD that initiated PD in the same center (ratio 1:2). This method provided a balanced distribution for both groups in each center.

The first aim of this study was to compare the clinical outcomes of ADPKD and non-ADPKD patients starting PD. The secondary objective was to describe the specific polycystic-related PD complications and their impact on

PD outcomes (cyst infections, abdominal wall problems and required pre-transplantation surgery).

## STATISTICAL ANALYSIS

Numerical variables are shown as mean and standard deviation (SD). Comparisons were made by Student t-test or  $\chi^2$  test according to the nature of the variables. Survival analysis was assessed by the Kaplan-Meier method until event or December 2010 (censored date). For patient survival analysis, death was the event and for PD technique survival, transfer to HD was the event, considering any other outcome as censored data. For the estimation of time to transplantation, only patients on the transplantation waiting list were included. In all cases, data are shown as mean probability or median of survival and 95% confidence interval (CI). All rates obtained (mortality, hospitalization, and peritonitis) refer to the real PD time for each patient.

## RESULTS

A total of 318 patients were included, of whom 61.0% were male, with a mean age of 53.7 years (SD 15.1) (Table 1). The Charlson comorbidity index (CCI) was 4.9 (SD 2.3) and 21.4% were previously diagnosed with diabetes mellitus (DM), while 22% had suffered a cardiovascular (CV) event prior to the start of PD. Patients came from outpatient predialysis chronic kidney disease (CKD) clinics (75.8%), from HD (16.6%) or started PD after a failed transplantation (7.6%). A majority (63.2%) of patients began continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) and the rest, automated peritoneal dialysis (APD). The cumulative follow-up time was 557.5 patient-years. Figure 1 shows the patient flow-chart.

The ADPKD group included 106 patients (11.3% of all patients that started PD in this period) and 212 patients were non-ADPKD. Table 1 lists the most relevant clinical data at the time of starting PD for both groups. The total follow-up time of ADPKD patients was 202.1 patient-years with a mean of 1.92 years per patient (range: 1.49 to 6.79 years) and 355.4 patient-years and mean 1.70 years per patient (range: 0.03 to 7.47 years) in non-ADPKD patients. Patients with ADPKD were of similar age to the control group, but had less comorbidity, based on lower CCI [4.3 (SD 1.6) vs 5.3 (SD 2.5)  $p < 0.001$ ], prevalence of DM (5.7% vs 29.2%,  $p < 0.001$ ), and CV events before the start of PD (10.4% vs 27.8%,  $p < 0.001$ ). The percentage of patients with prior HD was also lower in the ADPKD group (7.6% vs 21.1%,  $p = 0.004$ ). There were not significant differences in mean body surface or infusion volumes (data not shown).



TABLE 1  
 Baseline Data<sup>a</sup>

	Total	No ADPKD	ADPKD	p value
N	318	212	106	
Follow-up (patient-years)	557.52	355.43	202.09	
Age (years)	53.71 (15.14)	53.43 (16.53)	54.28 (11.92)	0.6
Male (%)	61	61.4	60	0.8
CV (%)	22.0	27.8	10.4	<0.001
DM (%)	21.4	29.2	5.7	<0.001
Charlson index	4.93 (2.29)	5.27 (2.50)	4.27 (1.58)	<0.001
No patient choice of PD (%)	5.2	6.3	2.9	0.2
Prior HD (%)	16.6	21.1	7.6	
Prior transplantation (%)	7.6	8.6	5.7	0.004
No prior RRT (%)	75.8	70.3	86.7	
APD (%)	36.8	33.7	43.4	0.1
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	26.37 (4.20)	26.49 (4.34)	26.12 (3.92)	0.47

ADPKD = autosomal dominant polycystic kidney disease; CV = cardiovascular events; DM = diabetes mellitus; PD = peritoneal dialysis; HD = hemodialysis; RRT = renal replacement therapy; APD = automated peritoneal dialysis; BMI = body mass index.

<sup>a</sup> Data shown as mean (standard deviation) or percentage.

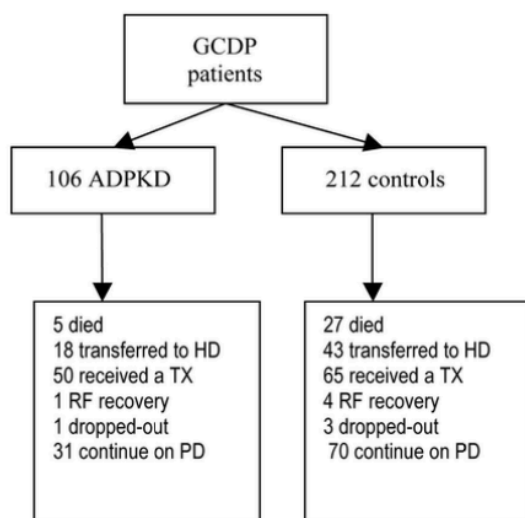


Figure 1 — Patient flow chart. GCDP = Grupo Centro de Diálisis Peritoneal; ADPKD = autosomal dominant polycystic kidney disease; HD = hemodialysis; TX = transplant; RF = renal function; PD = peritoneal dialysis.

Table 2 presents the most relevant follow-up clinical-target data. Patients with ADPKD had lower systolic blood pressure but higher hemoglobin and baseline Kt/V. There were no significant differences in other parameters, including hospital admissions or peritonitis rates (0.54 vs 0.56 episodes/year). Peritonitis etiology was

similar, including the percentage of enterobacteria (ADPKD 12.8% vs control 11.6%,  $p = 0.9$ ).

A total of 62 abdominal surgical procedures were recorded, including 42 (67.7%) herniorrhaphies, 11 (17.7%) pre-transplant nephrectomies, 7 (11.3%) catheter repositioning and 2 (3.2%) other interventions. Patients with ADPKD needed more pre-transplant nephrectomies (9.4% vs 0.5%,  $p < 0.001$ ) and fewer catheter repositioning interventions (2.8% vs 23.1%,  $p = 0.015$ ) than non-ADPKD. There were no differences in the surgical intervention rates that required temporary use of HD. Only 4 cases required a permanent transfer to HD, all of them ADPKD ( $p = 0.22$  with Yates correction).

There were a total of 40 peritoneal leakage episodes with a similar incidence in both groups (ADPKD: 14.2% vs non-ADPKD: 11.8%,  $p = 0.55$ ), mostly pericatheter leaks. Seven out of 106 (6.6%) ADPKD patients were permanently transferred to HD for this reason versus 3 out of 212 (1.4%) patients in the non-ADPKD group ( $p = 0.01$ ).

Ultrasound or CT scan diagnosed 18 cyst infections in 12 different patients. Seventeen episodes required hospital admission for an average of 17.5 days (2–96 days). Four nephrectomies were performed for this reason with a definitive transfer to HD in 2 of them.

The mortality rate was lower in ADPKD patients (2.5 vs 7.6 deaths/100 patient-years,  $p = 0.02$ ), without any difference in causes of death (data not shown). The median time to death was higher in ADPKD patients (ADPKD: 6.04 [5.39–6.69] vs non-ADPKD: 5.57 [4.95–6.18] years,  $p = 0.024$ ) (Figure 2A).

TABLE 2  
 Baseline Clinical Indicators<sup>a</sup>

	Total	No ADPKD	ADPKD	p value
N	318	212	106	
SBP (mmHg)	133.89 (19.65)	136.46 (20.38)	128.62 (16.97)	<0.001
DBP (mmHg)	80.26 (12.26)	80.23 (12.51)	80.31 (11.78)	0.9
BP controlled (%)	50.2	49.3	52	
High SBP (%)	20.3	23	14.7	0.21
BP uncontrolled (%)	29.6	27.8	33.3	
Hb (g/dl)	12.18 (1.50)	11.96 (1.49)	12.63 (1.44)	0.001
Hb >11 g/dl (%)	80.3	75.8	89.2	0.005
D/P Cr4h>0.81 (%)	6.7	7.5	5.1	0.5
Weekly Kt / Vurea basal	2.58 (0.76)	2.52 (0.80)	2.68 (0.65)	0.10
RRF basal (mL/min)	7.4 (4.1)	7.1 (4.4)	7.9 (3.4)	0.10
Total CrCl basal (L/week)	103.0 (128.1)	105.6 (155.5)	97.8 (33.5)	0.64
RRF at 6 months (mL/min)	6.3 (4.3)	6.3 (4.7)	6.3 (3.5)	0.9
Weekly Kt / Vurea at 6 months	2.48 (0.66)	2.51 (0.7)	2.42 (0.59)	0.37
Total CrCl at 6 months (L/week)	88.7 (32.54)	90.48 (34.04)	85.51 (29.57)	0.28
Weekly Kt/V / >1.8 at 6 months (%)	87	84.3	92.4	0.06
Peritonitis rate (episodes/year)	0.55	0.56	0.54	0.78
Hospitalization rate (episodes/year)	0.69	0.72	0.63	0.22

ADPKD = autosomal dominant polycystic kidney disease; SBP = systolic BP; DBP = diastolic BP; Hb = hemoglobin; D/P Cr4h = dialysate/plasma creatinine ratio at 4h in the standard peritoneal equilibrium test; RRF = residual renal function; CrCl = creatinine clearance.

<sup>a</sup> Data shown as mean (standard deviation) or percentage. BP controlled  $\leq 135/85$ ; BP uncontrolled  $>135/85$ . High SBP  $>135$  mmHg.

The overall rates of PD technique failure (ADPKD: 17.1% vs control: 20.6%) and median time to event were similar for both groups (ADPKD: 6.2 [4.81 – 7.66] years vs non-ADPKD: 6.5 [2.88 – 10.08],  $p = 0.255$ , Figure 2B). After 3 years, the probability of remaining in PD was 0.74 for ADPKD vs 0.67 for non-ADPKD patients. The most frequent cause of transfer to HD in the ADPKD group was abdominal wall problems (47.1%) vs peritonitis in non-ADPKD patients (37.1%).

The proportion of patients in the transplant waiting list was higher in ADPKD (69.8%) than in the non-ADPKD group (58%) ( $p = 0.04$ ). The mean time to receive a graft was 2.08 [1.69 – 2.47] years, being similar in both groups (ADPKD: 2.14 [1.77 – 2.52] vs non-ADPKD: 2.08 [1.28 – 2.88] years) (Figure 2C).

## DISCUSSION

Clinical outcomes of ADPKD patients on PD were at least as good as those of non-ADPKD PD patients. No differences were observed between groups regarding abdominal wall complications or achievement of clinical targets (Kt/V, hemoglobin, BP). This contrasts with former reports (4,12) and with the assumption that ADPKD might be a partial contraindication for PD (13). Indeed, patient survival was higher in ADPKD patients.

Therefore, PD can be an acceptable treatment option for ADPKD patients who choose this home therapy technique.

Renal replacement therapy in Spain is completely paid by the public healthcare system. Patients can choose the dialysis modality (unless there is a clinical contraindication), similar to many Western countries and in contrast with others that use a PD-first strategy (14,15). According to the data from 2011 Madrid RRT registry, end-stage renal disease patients chose HD more often as initial RRT than PD with a ratio of 6 to 1 (3). However, the prevalence of PKD among patients starting HD (14%) is lower than those starting PD (28%) (3).

In our cohort there was no age difference between ADPKD patients and controls, unlike in other reports (15). Some common complications of PD might be more frequent or severe in ADPKD patients. These include abdominal wall complications, the need for pre-transplant nephrectomy because of space constraints (16) and peritonitis (14). However, in the GCDP the temporary transfer to HD due to abdominal complications or the incidence of peritoneal leakage did not differ between ADPKD patients and controls. Furthermore, the incidence, outcome, and etiology of peritonitis were similar in ADPKD and controls. Several reports suggest that enterobacterial peritonitis may have worse outcomes and lead to early technique failure (17) but we did not find differences between groups. Overall

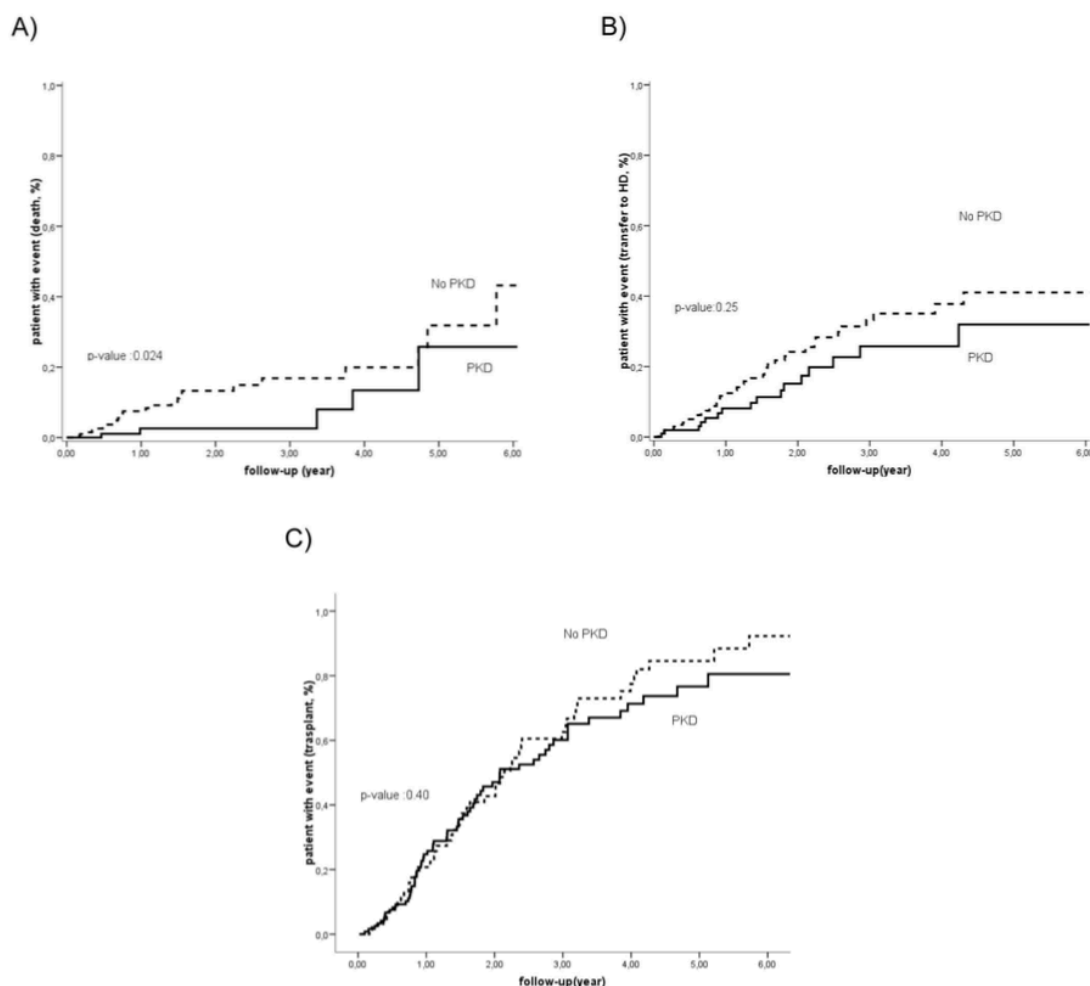


Figure 2 — Kaplan-Meier curves for ADPKD (PKD) and control patients (no PKD). A) Patient survival. B) PD technique survival. C) Transplantation. Only patients on the transplant waiting list were considered for assessment of transplantation. ADPKD = autosomal dominant polycystic kidney disease; PKD = polycystic kidney disease; HD = hemodialysis; PD = peritoneal dialysis.

technique failure rates were similar, whereas a higher rate of transfer to HD because of the specific abdominal wall causes (surgery or leakage) was noted in ADPKD patients. It has been suggested that volume and pressure problems may lead to a lower effective peritoneal surface, worse tolerance and even low dose of dialysis (9,18). However, we found no differences in infusion volume or dialysis dose. The use of cyclers in ADPKD patients could help to avoid these problems.

Kidney transplantation was the leading discontinuation cause of PD in our study and in other GCDP reports. Median PD time before transplantation was around 2 years for patients who were on the transplantation waiting list

(19). The renal transplant rate was higher in the ADPKD group. This may be related to their lower comorbidity.

Several studies have identified younger age and lower comorbidity as factors that could explain a better outcome of ADPKD patients (20). In the present cohort, there was no age difference between ADPKD patients and controls, unlike in other reports (15). For this reason, both groups were more homogeneous and could be properly compared. However, similar to the French Language Peritoneal Dialysis Registry (15), this is especially noteworthy in the prevalence of DM, a poor prognostic factor in PD patients (21), and the number of prior CV events. Kumar *et al.* excluded diabetic



JANEIRO *et al.*

inPress

PDI

patients and found no difference in survival between ADPKD and non-ADPKD patients (11,20). Patients with ADPKD were more frequently monitored in predialysis CKD-clinics allowing better care and a planned access to PD in optimized conditions. They probably also had improved control of hypertension and anemia, as well as early inclusion on the transplantation waiting list. This is more relevant under an integrated RRT model promoting planned homecare RRT and early transplantation (19).

There are certain limitations to this study that should be discussed and we cannot exclude biases inherent to registry data collection. First, the lower comorbidity and frequent predialysis follow-up of ADPKD patients can positively impact outcomes, thus acting as confounders. Autosomal dominant polycystic kidney disease patients with bigger kidneys may not be offered PD. In this regard, total kidney volume data were not available (22). However, the sample size, similar age of the 2 groups and long follow-up ensure a valuable contribution to our current understanding of PD in ADPKD.

## CONCLUSIONS

Peritoneal dialysis in ADPKD patients was associated with a similar overall rate of technique failure as in non-ADPKD patients. Despite this, most technique failures are directly related to ADPKD itself (such as nephrectomy and leakage). Patient survival and transplantation rates for ADPKD compared favorably with non-ADPKD patients. Thus, PD can be an excellent technique to provide RRT to those ADPKD patients who choose it.

## ACKNOWLEDGMENTS

Supported by a Joint Grant from Baxter (2003–2013), Amgen (2005–2013), and Fresenius (2007–2013) through Fundación Madrileña de Nefrología-SOMANE.

## DISCLOSURES

A scientific committee oversees the database, data management, and analyses. Supporters do not have access to the database or analysis before publication. The authors have no financial conflicts of interest to declare.

## REFERENCES

- Torres VE, Harris PC, Pirson Y. Autosomal dominant polycystic kidney disease. *Lancet* 2007; 369:1287–301.
- Stengel B, Billon S, Van Dijk PC, Jager KJ, Dekker FW, Simpson K, *et al.* Trends in the incidence of renal replacement therapy for end-stage renal disease in Europe, 1990–1999. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18:1824–33.
- REMER annual report 2011. Available at: [www.somane.org/modules](http://www.somane.org/modules). Accessed March 2012.
- Del Peso G, Bajo MA, Costero O, Hevia C, Gil F, Díaz C, *et al.* Risk factors for abdominal wall complications in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2003; 23:249–54.
- De V, Scalapogno A, Scanziani R, Castelnovo C, Dozio B, Rovere G. Polycystic kidney disease and late peritoneal leakage in CAPD: are they related? *Perit Dial Int* 2002; 22:82–4.
- Perrone RD, Ruthazer R, Terrin NC. Survival after end-stage renal disease in autosomal dominant polycystic kidney disease: contribution of extrarenal complications to mortality. *Am J Kidney Dis* 2001; 38:777–84.
- Beddhu S, Bruns FJ, Saul M, Seddon P, Zeidel ML. A simple comorbidity scale predicts clinical outcomes and costs in dialysis patients. *Am J Med* 2000; 108:609–13.
- Portolés JM, Tato AM, López-Sánchez P. Peritoneal dialysis for patients with polycystic kidney disease in Spain. *Am J Kidney Dis* 2011; 58:493.
- Dombros N, Dratwa M, Feriani M, Gokal R, Heimbürger O, Krediet R, *et al.* EBPG Expert Group on Peritoneal Dialysis. European best practice guidelines for peritoneal dialysis. Adequacy of peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20:ix24–7.
- Keane WF, Bailie GR, Boeschoten E, Gokal R, Golper TA, Holmes CJ, *et al.* Adult peritoneal dialysis-related peritonitis treatment recommendations: 2000 update. *Perit Dial Int* 2000; 20:396–411.
- Portolés J, Ocaña J, López-Sánchez P, Gómez M, Rivera MT, Del Peso G, *et al.* Approach to quality objectives in incident patients in peritoneal dialysis. *Nefrología* 2010; 30:544–51.
- Morris-Stiff G, Coles G, Moore R, Jurewicz A, Lord R. Abdominal wall hernia in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Br J Surg* 1997; 84:615–7.
- Singh S, Hariharan S. Renal replacement therapy in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Nephron* 1991; 57:40–4.
- Li L, Szeto CC, Kwan BC, Chow KM, Leung CB, Li PK. Peritoneal dialysis as the first-line renal replacement therapy in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2011; c57:903–7.
- Lobbedez T, Touam M, Evans D, Ryckelynck JP, Knebelman B, Verger C. Peritoneal dialysis in polycystic kidney disease patients. Report from the French peritoneal dialysis registry (RDPLF). *Nephrol Dial Transplant* 2011; 26:2332–9.
- Fuller TF, Brennan TV, Feng S, Kang SM, Stock PG, Freise CE. End-stage polycystic kidney disease: indications and timing of native nephrectomy relative to kidney transplantation. *J Urol* 2005; 174:2284–8.
- Pandya BK, Friede T, Williams JD. A comparison of peritonitis in polycystic and non-polycystic patients on peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2004; 24:79–81.
- Dejardin A, Robert A, Goffin E. Intraperitoneal pressure in PD patients: relationship to intraperitoneal volume, body size and PD-related complications. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22:1437–44.

7 of 7

## Peritoneal Dialysis International

PDI *inPress*

PERITONEAL DIALYSIS IN ADPKD

19. Portolés J, Moreno F, López-Sánchez P, Mancha J, Gómez M, Corchete E, *et al.* Peritoneal dialysis and kidney transplant. A two-way ticket in an integrated renal replacement therapy model. *Nefrología* 2011; 31:441–8.
20. Kumar S, Fan SL, Raftery MJ, Yaqoob MM. Long-term outcome of patients with autosomal dominant polycystic kidney diseases receiving peritoneal dialysis. *Kidney Int* 2008; 74:946–51.
21. Portolés J, Corchete E, Lopez-Sanchez P, Coronel F, Ocaña J, Ortiz A. Patients on peritoneal dialysis with type 2 diabetes present poorer progress than non-diabetics at the expense of their cardiovascular comorbidity. *Nefrología* 2009; 29:336–42.
22. Grantham JJ, Torres VE, Chapman AB. Volume progression in polycystic kidney disease. *N Engl J Med* 2006; 354:2122–30.

## First episodes of peritoneal infection: description and prognostic factors

José Portolés<sup>1</sup>, Darío Janeiro<sup>2</sup>, Luis M. Lou-Arnal<sup>3</sup>, Paula López-Sánchez<sup>4</sup>, Mayra Ortega<sup>5</sup>, Gloria del Peso<sup>6</sup>, Carmen Felipe<sup>7</sup>, Ana M. Tato<sup>8</sup>, Mercedes Velo<sup>9</sup>, Inés Castellano<sup>10</sup>, Vicente Pérez-Díaz<sup>11</sup>, Grupo Centro de Diálisis Peritoneal (GCDP)\*

<sup>1</sup> Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Puerta de Hierro. Majadahonda, Madrid. (REDINREN) ISC III 06/0016 y 12/0021. (Spain)

<sup>2</sup> Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Puerta de Hierro. Majadahonda, Madrid. (Spain)

<sup>3</sup> Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. (Spain)

<sup>4</sup> Servicio de Nefrología. Fundación Hospital Universitario de Alcorcón, Madrid. (Spain)

<sup>5</sup> Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Infanta Leonor. Madrid. (Spain)

<sup>6</sup> Servicio de Nefrología. Hospital Universitario La Paz. Madrid. (REDINREN) ISC III 06/0016 y 12/0021. (Spain)

<sup>7</sup> Servicio de Nefrología. Hospital General de Ávila. (Spain)

<sup>8</sup> Servicio de Nefrología. Fundación Hospital Universitario de Alcorcón, Madrid. (REDINREN) ISC III 06/0016 y Spain)

<sup>9</sup> Servicio de Nefrología. Hospital Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares, Madrid. (REDINREN) ISC III 06/0016 y 12/0021. (Spain)

<sup>10</sup> Servicio de Nefrología. Hospital San Pedro de Alcántara. Cáceres. (Spain)

<sup>11</sup> Servicio de Nefrología. Hospital Clínico de Valladolid. (Spain)

Nefrología 2013;33(3):316-24

doi:10.3265/Nefrología.pre2013.Feb.11733

### ABSTRACT

**Introduction:** Peritonitis is one of the most common and severe complications associated with peritoneal dialysis (PD), constituting the primary cause of catheter loss and exit from the dialysis technique. The incidence and aetiology of peritonitis episodes vary based on geographical region, and change over time. For this reason, it is vital to maintain an updated understanding of the current risk factors and prognostic factors associated with peritonitis. **Method:** We performed an observational, multi-centre, prospective cohort study with a maximum follow-up period of 7 years (2003-2010), which included 1177 patients and a total of 476 first episodes of peritonitis (total: 1091 cases of peritonitis). **Results:** We describe the characteristics of the first episode of peritonitis from a large and current study sample. The factors associated with a shorter interval until the first episode of peritonitis as selected by the multivariate analysis included

prior cardiovascular comorbidity (Hazard Ratio [HR]: 1.25 [1.04-1.58]), having previously received haemodialysis (HR: 1.39 [1.10-1.76]) or a kidney transplant (HR: 1.38 [1.10-1.93]), having started PD on a manual modality (HR: 1.39 [1.13-1.73]), and initial age >70 years (HR: 1.53 [1.23-1.90]). The first episode of peritonitis was associated with a 7.8% rate of recurrence, an 11.7% rate of catheter removal, and a mortality rate within one month of the episode of 1.3%. The progression of peritonitis infections depended on the type of causal microorganism. We calculated a greater risk for gram-negative bacterial infections (Odds Ratio [OR]: 5.31 [2.26-12.48]) and the aggregate group of infections caused by multiple microorganisms, fungal infections, and mycobacterial infections (OR: 38.24 [13.84-105.63]), as compared to gram-positive bacterial infections. **Conclusion:** The development of a first case of peritonitis depends on the characteristics of the patient starting dialysis, comorbidities present, and the technique used. Patients at a greater risk for peritonitis must receive special care during training and follow-up.

**Correspondence:** José Portolés

Servicio de Nefrología.

Hospital Universitario Puerta de Hierro.

C/ Manuel de Falla, 1. 28222 Majadahonda, Madrid. (Spain).

josem.portoles@salud.madrid.org

**Keywords:** Peritoneal dialysis. Prognostic factor. Risk factors. First peritonitis.

### \* Group members:

1) HUF Alcorcón: Tato A MD, Ortigosa A. 2) F. Jiménez Díaz: Pérez-Gómez V MD; Ortiz A MD. 3) H Clínico San Carlos: Coronel F MD, Martín C. 4) H Clínico U de Valladolid: Pérez Díaz V MD. 5) HGU Gregorio Marañón: Román MT, López-Gómez, JM MD. 6) HU Puerta de Hierro: Martínez A, Campos J. 7) HU La Paz: Bajo MA MD, Del Peso G MD. 8) HGU de Guadalajara: Rodríguez Palomares JR MD. 9) HG Ciudad Real: Caparrós G MD, De Santiago J. 10) HNS de Sonsoles, Ávila: Felipe C MD. 11) HU de la Princesa: Sánchez Tomero JA MD, Hernández MJ, Perpén A MD. 12) HU Príncipe de Asturias: Martínez P MD. 13) HU Río Hortega de Valladolid: Molina A MD, Ruiz C. 14) HU Ramón y Cajal: Rivera Gorrín M MD. 15) HG Segovia: Fernández-Reyes MJ MD, Casado ME. 16) H Infanta Sofía: Hevia C MD, Lorenzo M. 17) H del Henares: Paraíso V MD. 18) H San Pedro de Alcántara: Castellano I MD. 19) H Río Carrión de Palencia: Sánchez-García L MD, Oviedo V MD. 20) H Infanta Leonor: Ortega M MD, Vinagre G. 21) H Miguel Servet: Lou LM MD.



### Primer episodio de infección peritoneal: descripción y factores pronósticos

#### RESUMEN

**Introducción:** La peritonitis es una de las complicaciones más frecuentes y graves asociadas a la diálisis peritoneal (DP), siendo la primera causa de pérdida de catéter y de finalización de la técnica. La incidencia y etiología de cada episodio varía en función de cada región y evoluciona a lo largo del tiempo. Por esta razón, es de vital importancia conocer los factores de riesgo y pronósticos de peritonitis en cada momento. **Métodos:** Se realizó un estudio observacional de cohorte, multicéntrico, prospectivo, con un seguimiento máximo de 7 años (2003-2010) que incluyó 1177 pacientes, con 476 episodios de primera peritonitis (total: 1091 peritonitis). **Resultados:** Se presenta la descripción de las características del primer episodio de peritonitis en una serie amplia y actual. Los factores que se asociaron a un menor tiempo hasta la primera peritonitis en análisis multivariante fueron la comorbilidad cardiovascular previa (hazard ratio [HR] 1,25 [1,04-1,58]), la procedencia de hemodiálisis (HR 1,39 [1,10-1,76]) o trasplante renal previo (HR 1,38 [1,10-1,93]), iniciar DP con técnica manual (HR 1,39 [1,13-1,73]) y la edad de inicio > 70 años (HR 1,53 [1,23-1,90]). El primer episodio de peritonitis presenta una tasa de recidiva del 7,8 %, retirada de catéter del 11,7 % y una mortalidad en el primer mes tras el episodio del 1,3 %. La evolución de la peritonitis depende fundamentalmente del tipo de germen. Se estima un riesgo mayor para gramnegativos (odds ratio [OR] 5,31 [2,26-12,48]) y el agregado de peritonitis polimicrobianas, por hongos o por micobacterias (OR 38,24 [13,84-105,63]), comparados con la referencia de grampositivos. **Conclusión:** El desarrollo del primer episodio de peritonitis depende de las características del paciente al inicio de diálisis, la comorbilidad y la técnica utilizada. Los pacientes que presentan mayor riesgo deben recibir una atención especial en los procesos de entrenamiento y seguimiento.

**Palabras clave:** Diálisis peritoneal. Factor pronóstico. Factores de riesgo. Primera peritonitis.

#### INTRODUCTION

Peritonitis is one of the most common and severe complications associated with peritoneal dialysis (PD), and is the primary cause of patients leaving this form of treatment.<sup>1</sup> Peritonitis in patients on PD is associated with an estimated mortality rate of 1%-6%, according to different studies.<sup>2-4</sup>

An understanding of the prevalence and incidence of infectious complications, as well as the risk factors associated with them, can aid in establishing adequate preventative measures and treatment options. The risk factors associated with the appearance of peritonitis described in previous studies include: age, race, diabetes mellitus (DM), elevated body mass index, nasal carriage of *Staphylococcus aureus*, prior antibiotic treatment, and hypoalbuminuria.<sup>5,6</sup>

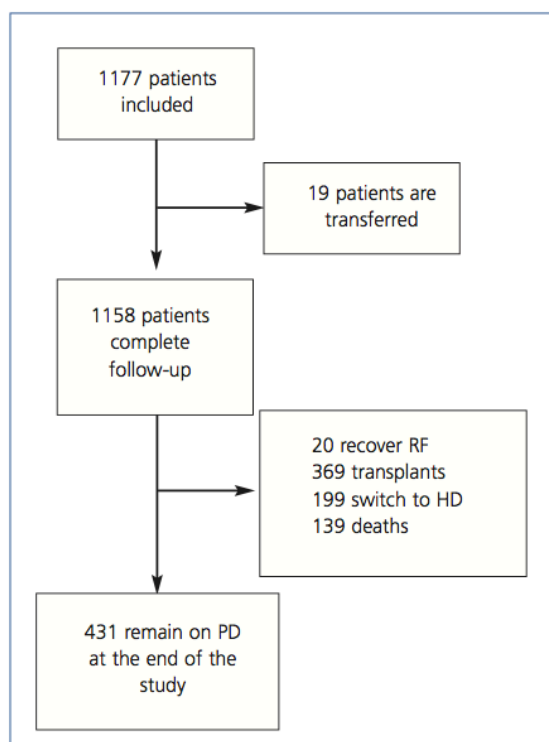
The incidence and characteristics of peritonitis cases vary by geographic region and also shift over time.<sup>7</sup> This makes it especially important to continuously monitor the population, with periodical assessments that allow us to access an updated database in the context of predicting future patterns of peritonitis. Registries have reported a progressive decrease in the rates of peritonitis as improvements have been made to connection systems and strategies for training patients in proper use. However, most studies involving PD take into account peritonitis in general, and do not analyse the first episode as a singular entity with specific characteristics. This first episode determines hospitalisation rates, may delay transplantation, presents a hindrance to the use of PD free of infection, and can affect both the survival of the peritoneal membrane as a useful medium for dialysis and the survival of the patient.

In this study, we sought to describe the characteristics and evolution of the first episode of peritonitis in patients on PD, as well as associated risk factors, in a population corresponding to a specific geographic area of Spain.

#### MATERIAL AND METHOD

We performed an observational, multi-centre study among incident adult patients on PD (from January 2003 to January 2010) in the Peritoneal Dialysis Centre Group, composed of 22 public hospitals in central Spain, which is responsible for the treatment of 8.8 million inhabitants. In our country, PD is a treatment that is covered by the national health system, and so we have included all adult patients who started PD during this period, with an exhaustive follow-up regimen until the end of the study (Figure 1). All patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) used double-bag systems, and patients on automated peritoneal dialysis (APD) used luer-lock connections to the cyclor. We included baseline values for demographic parameters, aetiology of the chronic kidney disease, original treatment (haemodialysis [HD], transplant, or new treatment), free choice or required entry into PD, and comorbidities (Charlson index).<sup>8</sup> Clinical events (peritonitis, hospitalisations, change in the renal replacement therapy [RRT] technique used, and deaths) were recorded at the moment they occurred. In addition, clinical and laboratory values were compiled twice per year as described previously.<sup>9</sup> We considered cardiovascular comorbidities (CV) to be any major CV event prior to the start of PD: myocardial infarction, coronary revascularisation, major amputation due to peripheral ischaemia, initial status of heart failure with functional grade 3 or 4 on the NYHA (New York Heart Association) scale, or stroke.

A first episode of peritonitis was defined as the first case in which cloudy peritoneal fluid was observed, with a leukocyte count equal to or greater than 100 cells/mm<sup>3</sup>, and with >50% polymorphonuclear cells. For each episode of



**Figure 1.** Flow rates in study patients.

PD: peritoneal dialysis; RF: renal function; HD: haemodialysis.

peritonitis, we also recorded the number of days elapsed until the leukocyte count fell below 100 cells/mm<sup>3</sup>. We also included information regarding concomitant infections of the tube site, placement and duration of the tube, and the final result of the episode (resolution, recurrence, catheter removal, or death). We considered deaths to be secondary to the peritonitis whenever this was expressly declared as the patient cause of death or when the patient died within 30 days of diagnosis of the episode. Hospitalisation was defined as a hospital stay >24 hours in duration, which excluded urgent treatment of peritonitis in the emergency department.

All data were compiled in an anonymous database, with no information stored regarding the commercial companies who supplied treatment materials for the patients. The design, management, and analysis of the database were all approved by an independent scientific committee and were monitored by a data manager who compiled and filtered the data twice a year. All patients signed an informed consent form for inclusion on the treatment regimen. All statistical analyses were performed using SPSS statistical software, version 11.0.

Results for numerical variables were expressed as mean and standard deviation (SD). Based on the type of variable to be compared, we used Student's t-tests, ANOVA, or  $\chi^2$ . We also performed a univariate logistic regression to calculate the odds ratio (OR) for each prognostic factor in the progression of the first episode of peritonitis, followed by a multivariate model that incorporated all variables that resulted in a *P*-value of <0.10, in addition to all clinically relevant variables. The final model chosen was that which was simplest and yielded the maximum *R*<sup>2</sup> value. We used the Kaplan-Meier test (KM) and a Cox regression model to analyse the time interval until the first episode of peritonitis. These results were expressed as median estimated time until the first episode of peritonitis, and as hazard ratios (HR) for the Cox regression analysis, along with 95% confidence intervals. For the Cox regression model, we used a backwards step-wise procedure, in which we included all variables with clinical and/or statistical significance from the prior univariate analysis.

### Sample processing and protocols used for peritonitis

We treated all patients with antibiotic prophylaxis prior to placement of the peritoneal catheter. Patients were also tested for *Staphylococcus aureus* carriage, and those with positive results were given antibiotics. Peritoneal fluid samples were tested according to the recommendations by the International Society of Peritoneal Dialysis (ISPD).<sup>10,11</sup> At three of the participating centres, patients were authorised to start empirical antibiotic therapy in an ambulatory context in the event of a strong suspicion of an episode of peritonitis, and instructed to reserve samples of the peritoneal fluid for testing. Empirical antibiotic therapy protocols were adjusted based on culture results, antibiotic resistance, and previous experience. The empirical treatment of choice was vancomycin and ceftazidime (or aminoglycoside) in 19 centres, cefazolin and aminoglycoside in two,<sup>10</sup> and cefazolin and ceftazidime.<sup>11</sup>

### Patient sample

This analysis included a total of 1177 incident patients on PD treated between 2003 and 2010, of which 1158 completed the follow-up period. The most important characteristics of the patient sample are summarised in Table 1: mean age: 54.84 years (SD: 15.9), with a median of 56 years; 64.4% of the study population were males. At the start of PD, 22.5% were diabetic and 24.6% had suffered at least one CV event, with a mean age-adjusted Charlson index value of 5.18 (SD: 2.5).

As far as patient origin, 17.2% came from HD, 7.3% had received a kidney transplant (TX), and 75.5% were starting



**Table 1.** Baseline characteristics comparing patients who have suffered at least one episode of peritonitis during the monitoring period with those who have not.

	Total	Without peritonitis	With peritonitis	P
n	1177	701	476	
% male	64.4	65.0	63.4	0.57
Age (years) [SD]	54.84 (15.86)	53.1 (15.67)	57.42 (15.83)	<0.001
Charlson index [SD]	3.08 (1.72)	2.98 (1.68)	3.23 (1.75)	0.02
Charlson index with age included [SD]	5.18 (2.5)	4.91 (2.44)	5.59 (2.53)	<0.001
% CV	24.59	21.71	28.78	0.006
% DM	22.45	20.26	25.63	0.03
% Without prior RRT	75.50	78.50	71.20	
% Prior HD	17.20	15.40	19.80	0.01
% Prior TX	7.30	6.10	9.00	
Hb (g/dl) [SD]	12.15 (1.5)	12.16 (1.52)	12.12 (1.48)	ns
Kt/V [SD]	2.52 (0.7)	2.55 (0.72)	2.48 (0.67)	0.11
D/P ratio at 4h [SD]	0.64 (0.15)	0.65 (0.15)	0.63 (0.16)	0.19
CrC (l/week) [SD]	91.02 (62.12)	92.12 (72.24)	89.23 (44.39)	ns
RRF (ml/min) [SD]	6.70 (4.19)	7.02 (4.06)	6.24 (4.33)	0.003
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	26.00 (4.53)	25.61 (4.48)	26.6 (4.54)	<0.001

CrC: total weekly creatinine clearance; CV: prior cardiovascular event; DM: diabetes mellitus; D/P: dialysate/plasma ratio of Cr at 4 hours in the peritoneal equilibration test; RRF: residual renal function; Hb: haemoglobin; HD: haemodialysis; BMI: body mass index; NS: not significant; RRT: renal replacement therapy; TX: kidney transplant. Values shown are mean and standard deviation (SD) or percentages.

PD as their first experience on renal replacement therapy. In terms of the PD technique used initially, 812 patients started on manual techniques, constituting 69% of the total, and the remaining 31% started on automated techniques.

We examined the initial situation of the patients in our sample as a starting point for study values. Mean residual renal function (RRF) one month after starting PD was 6.7ml/min (SD: 4.2), with a mean Kt/V of 2.5 (SD: 0.7), and a mean creatinine clearance value of 91 litres/week (SD: 62.1). In addition, 80.1% of patients had a haemoglobin (Hb) value >11, and the mean initial Hb value was 12.2g/dl (SD: 1.5). Finally, 10.8% of patients had a dialysate/plasma creatinine ratio at 4 hours higher than 0.81 at the start of PD treatment, classifying them as high transporters.

At the end of the follow-up period, 431 patients continued on PD, 20 had recovered RRF, 369 had received kidney transplants, 199 switched to HD, and 139 died.

## RESULTS

The total time of follow-up reached 1989.5 patient-years, with a mean follow-up time of 1.71 years/patient (range: 1 month – 6.9 years). Only 1.6% of patients were lost from follow-up. At the end of the follow-up period, 431 patients

(36.6%) continued on PD. Figure 1 displays patient movements, with recovery of renal function, changes to the modality of RRT provided, or death.

A total of 1091 episodes of peritonitis were registered during the follow-up period, of which 476 corresponded to a first episode. As such, the rate of peritonitis was estimated at 0.55 episodes/year, with a 95% CI of 0.52-0.58; this is equivalent to one case of peritonitis every 22 months.

Those patients who never suffered an episode of peritonitis were on average younger than those who did (53.1 years [SD: 15.67] vs 57.42 years [SD: 15.00];  $P<0.001$ ). These patients also started PD with a lower comorbidity index, a lower prevalence of DM (20.3% vs 25.6%;  $P=0.03$ ), and a lower rate of prior CV events (21.7% vs 28.8%;  $P=0.006$ ). Patients who suffered an episode of peritonitis were more likely to have received another type of RRT previously, whether HD or transplantation (Table 1).

## Description and prognostic factors for the first episode of peritonitis

We recorded a total of 476 first episodes of peritonitis. The mean time elapsed until the first episode, as analysed using the KM test, was 2.1 years (1.87-2.32) (Figure 2). In these

476 first cases of peritonitis, the distribution of aetiological causes was similar to that observed for the global sample of peritonitis episodes (data not shown): 53.1% gram-positive bacteria, 21.3% gram-negative bacteria, 2.6% polymicrobial, 2.6% fungal, 1.3% mycobacterial, and 19.1% with a sterile culture.

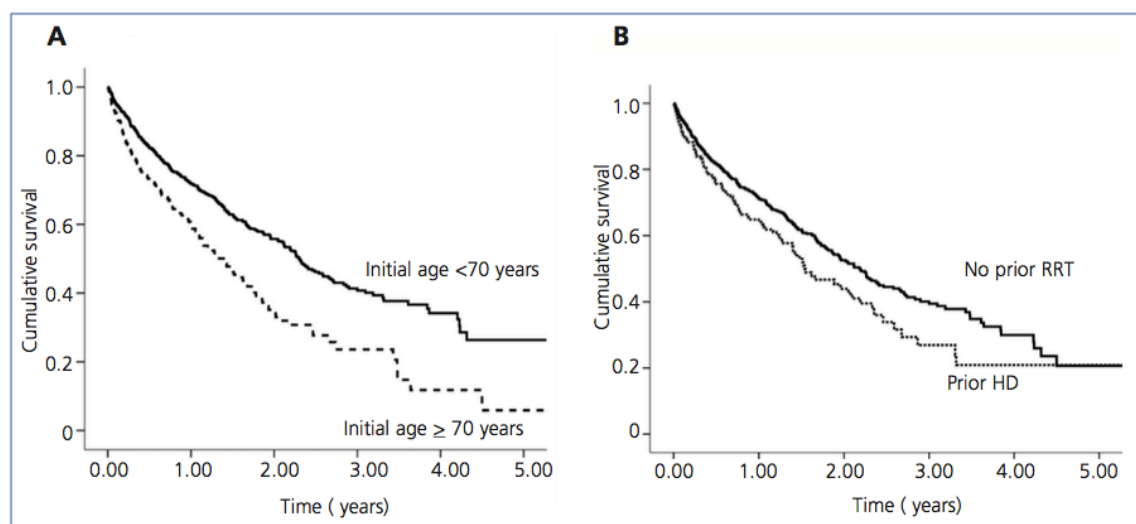
The majority of cases of peritonitis progressed favourably towards resolution with no recurrence (80.5%). Negative results were considered to be catheter removal (11.7%) and recurrence (7.8%). No deaths were ascribed to peritonitis. However, 6 deaths were recorded within 30 days of the first episode of peritonitis. Hospitalisation was required in 37.6% of cases, with a mean hospital stay of 8.6 days per hospitalisation. Cell counts fell below 100/ml in a mean period of 5.29 days. Table 2 summarises the progression of cases of peritonitis based on the causative microorganism.

The time interval until the first episode of peritonitis was lower in patients coming from HD as compared to those with no previous experience on RRT (1.54 years [1.17-1.91] vs 2.18 years [1.92-2.44];  $P=.016$ ) or who had received a transplant (2.13 years [0.95-3.31]). Age groups were defined as older than or younger than 70 years of age. The rate of peritonitis was higher in patients older than 70 years (0.758 cases of peritonitis/year [0.676-0.847] vs 0.49 cases/year [0.456-0.526];  $P=.001$ ). In addition, 53.4% of patients older than 70 years of age suffered at least one episode of peritonitis, as compared to 37.5% of patients younger than 70 years ( $P<.001$ ).

In terms of initial PD technique used, 43.9% of patients on CAPD developed peritonitis, as compared to 36.4% of patients who started on APD. Patients on APD were younger on average (50.1 years vs 57.0 years;  $P<.001$ ) than patients on CAPD. However, the Charlson comorbidity index (without taking into account age) was similar between these two groups (3.07 vs 3.09;  $P>.05$ ). Patients who started on APD had a greater rate of derivation from HD (22.4% vs 15.2%) or TX (12.5% vs 5.2%);  $P<.001$ . Patients on CAPD tended to suffer their first episode of peritonitis earlier in their treatment, with a median estimated time interval from the start of treatment of 1.86 years, as compared to 2.37 years for patients on automated PD ( $P=.001$ ), with an estimated HR of 1.42 [1.16-1.75]. Once results were corrected for comorbidities, this effect persisted. Other clinically important factors, such as sex or presence of DM, did not reach statistical significance.

The Cox regression analysis of time until the first case of peritonitis included the following variables: age older than 70 years (HR: 1.53 [1.23-1.90]), prior history of a CV event (HR: 1.25 [1.04-1.58]), prior dialysis treatment modality (HR: 1.39 [1.10-1.76] for patients coming from HD, and HR: 1.38 [0.99-1.93] for patients coming from TX), and starting on a manual technique as opposed to a cyclor (HR: 1.39 [1.13-1.73]).

The model yielded type of causative microorganism and exit site infection as prognostic factors for negative results of the first episode of peritonitis (catheter removal or death) (Table 3). We



**Figure 2.** Survival analysis until the first episode of peritonitis comparing patients who started peritoneal dialysis prior to the age of 70 years with those who started peritoneal dialysis after an age of 70 years (A) and based on prior treatment provided). Values provided in the test results. HD: haemodialysis. RRT: renal replacement therapy.

**Table 2.** Description of first cases of peritonitis according to causative microorganism

Culture type	Incidence (%)	Resolution (%)	Recurrence (%)	Catheter removal (%)	Days with cell count >100 (mean of days)
Gram-positive	53.1	86.9	8.6	4.5	5.32
Gram-negative	21.3	69.4	13.3	17.3	5.02
Fungal	2.6	0	0	100	5.38
Polymicrobial	2.6	75.0	0	25.0	9.5
Mycobacterial	1.3	33.3	0	66.7	20.8
Sterile	19.1	89.8	2.3	8.0	4.2
Total	100	80.5	7.8	11.7	5.3

Values shown are percentages of resolution, recurrence, and catheter removal, as well as days until reaching a cell count <100/mm<sup>3</sup>.

used a logistic regression model with an R<sup>2</sup> value of 30%, in which no significant changes were observed when correcting for comorbidity using the Charlson index. As such, this could be a valid model regardless of comorbidities present, making the type of causal microorganism the primary factor in determining patient evolution. In this way, a peritoneal fluid culture resulting positive for gram-negative bacteria induces a greater risk for poor evolution than gram-positive bacteria (OR: 5.31 [2.26-12.48]), whereas episodes of peritonitis caused by multiple microbes, mycobacteria, or fungal infections present an OR of 38.24 [13.84-105.63], when compared to the reference value of gram-positive bacteria. Other factors such as the need for hospitalisation and time to hospitalisation were not included in the analysis due to a lack of independence.

## DISCUSSION

Our study provides recent data regarding the incidence, characteristics, and prognostic factors for a first episode of peritoneal infections, as well as an estimation of the time elapsed until this first episode. Peritonitis remains the most important complication in PD. The global rate of peritonitis in our study sample was fairly stable over time, approximately

0.55 cases of peritonitis/patient-year, which is similar to rates published in other studies.<sup>12,13</sup> We also observed that patients older than 70 years of age, those with associated comorbidities, and those who received previous treatment with HD or a TX are more susceptible to suffer the first episode of peritonitis at an earlier time.

An improved understanding of the characteristics associated with the development of this first episode of peritonitis allows for establishing prevention measures and delaying its appearance as long as possible. This first episode affects the survival of the peritoneal membrane as a medium for dialysis as well as the survival of the patient.<sup>14</sup> The importance of prolonging the period of treatment until this first episode of peritonitis lies in the possibility of transferring a patient from PD to a TX without ever having suffered an infection. This is especially relevant in our group of patients, since the primary cause of exit from PD is transplantation, with higher success rates than those published in other studies, at a mean 1.74 years [1.55-1.92] from the start of treatment.<sup>15,16</sup> In addition, peritonitis is a temporary contraindication for TX, thus prolonging the wait time until a TX would be feasible. As such, our objective must be providing high-quality PD without infection until a transplant is made available.

**Table 3.** Negative prognostic factors for peritonitis (event: catheter removal; multivariate logistic regression analysis)

	OR	95% CI	P
Concomitant TSI	3.23	[1.09-9.56]	0.03
Microorganism: Gram-positive (reference)			
- Gram-negative	5.31	[2.26-12.48]	<0.001
- Other	38.24	[13.84-105.63]	<0.001
Constant	0.04		

CI: confidence interval; TSI: tube site infection; OR: odds ratio; Other: fungal, polymicrobial, or mycobacterial infections. OR values are presented along with 95% CI and P-values for each variable.



Another negative effect of peritonitis is hospitalisation, which goes directly against the primary advantage of PD, the availability of home-based treatment, and imposes personal repercussions on the patient and extra costs for the health system. Despite similar results presented in studies by other authors,<sup>17</sup> we believe that the rate of hospitalisations due to peritonitis is high. This could be justified by the indications for hospitalisation being based more on organisational criteria than clinical severity, since patients often seek hospital treatment during hours when the PD unit personnel are not present. Results in terms of short hospital stays and positive clinical evolution would support this hypothesis. This is a controversial issue since guidelines clearly establish diagnostic criteria and preferential choices for antibiotic treatments, but do not establish when the patient should be hospitalised. A clear definition of these hospitalisation criteria would help optimise health resources and reduce morbidity rates and health costs related to PD.<sup>18</sup>

The distribution of microorganisms causing episodes of peritonitis was similar to that described recently by other authors,<sup>19</sup> with a reduced rate of gram-positive infections as compared to historical values.<sup>20</sup> This could be due to improvements in the double bag system used by patients in our study.<sup>21</sup> We did not observe a difference in types of infections produced in first or subsequent episodes of peritonitis. The rate of sterile culture results in our study was higher than in other studies,<sup>22</sup> although still well within target ranges. This could be due to improper sample processing, early extraction (when cell counts are still quite low), or chemical peritonitis.

The relationship between patient age and risk of peritonitis is the subject of some debate.<sup>5,6,23</sup> In our study, we considered “elderly” patients those over 70 years of age, based on commonly used standards in geriatrics studies. These patients in our study had a shorter initial time period until the first infection, which is in contrast to the results reported in another article concerning first episodes of peritonitis.<sup>13,16</sup> Our finding was also reported by other authors,<sup>24</sup> who estimated that the risk of peritonitis increased by 26% for every 10-year increase in patient age.<sup>6</sup> This finding could be explained by decreased dexterity and vision, which can be a hindrance to proper aseptic technique in elderly patients, in addition to a lower rate of automated PD technique use in these individuals.

The peritonitis rate was greater in patients who started dialysis on manual PD as compared to those who started on automated PD. This pattern is observed in most studies,<sup>25,26</sup> although not all,<sup>27</sup> and is attributed to the increased risk associated with a greater number of connections used in manual techniques. Ours was not a randomised study, and technique choice may have been associated with other confounding factors, such as assigning manual techniques to elderly patients as a standard practice, which would subtract from the relevance of this finding.

Patients who have transferred from HD have a shorter time interval until suffering a first episode of peritonitis, which could contribute to the inferior evolution of these patients observed in previous studies.<sup>28</sup> This increase in risk of peritonitis could be due to decreased motivation on the part of the patient when switched from HD to PD due to clinical indications as opposed to free choice, along with a sub-optimal training in PD techniques when this change is mandatory. One could also argue that these patients would tend to have greater comorbidity, and yet this effect persisted even after correcting for Charlson comorbidity index values in the model (age and comorbidity). As such, it is very important that the patient be allowed to freely choose the dialysis technique to be applied whenever possible, with increased support from the medical team and added measures to care for patients who are forced to switch to PD due to clinical reasons.

Several studies have observed a higher rate of peritonitis in women, above all those caused by gram-negative bacilli derived from vaginal contamination.<sup>6</sup> In our patient cohort, we did not observe any differences in rates of peritonitis between sexes, or even in the number of episodes or proportion of causal microorganisms. The role of DM in the incidence of peritonitis is another source of controversy,<sup>5,16</sup> and we did not identify this condition as a risk factor for the first episode of peritonitis, although we should point out that the prevalence of DM in our sample was lower than that reported in other studies.<sup>7,16,29</sup> In our experience, CV comorbidity is associated with previous RRT, older age, and DM.<sup>28</sup> With this in mind, the introduction of one of the two types of comorbidity (CV or DM) in a multivariate model would negate the need for the other. We selected the model incorporating CV as opposed to DM because of the greater statistical weight produced.

In our study, the first episode of peritonitis resulted in negative results in 20% of cases, requiring catheter removal or leading to recurrence or death. Predictive factors for catheter removal included type of causative microorganism and concomitant infection of the exit site.<sup>17,18,30</sup> Mortality rates at the end of the follow-up period were low, and no deaths were reported as a result of peritonitis, although 6 patients did die within the first month following the first episode of peritonitis. This could be due to early catheter removal in the event of poor evolution of the episode of peritonitis, giving priority to protecting the patient over maintaining the dialysis technique. In effect, many patients whose catheters are removed switch definitively to HD, whether due to failure of the peritoneal membrane or the negative experience associated with this complication, which would affect long-term survival of the patient on PD.

We must also mention the limitations inherent to our study. Firstly, the observational design only allows for establishing correlations, not causality. In addition, the lack of a unified

empirical treatment protocol for catheter removal hinders any attempt at a global analysis. Despite the recommendations by the ISPD for avoiding antibiotic resistance,<sup>10,11</sup> 13 of the participating centres used vancomycin as an empirical treatment to cover gram-positive bacterial infections. This strategy is not necessarily condemnable, and may depend on ecological factors and a high prevalence of bacterial resistance within each hospital, or even strategic decisions in the context of methods of administration.

Peritonitis continues to be the most important complication of PD, despite recent technological advancements. Our analysis provides updated information on a large sample of patients, which represent a specific geographic area, allowing us to present information on their characteristics, with the goal of improving prophylactic and treatment goals and monitoring changes over time.

## CONCLUSIONS

Our study describes: the incidence, characteristics, and prognostic factors of first episodes of peritonitis in a large, representative, homogeneous, and contemporary sample of patients on PD. The early identification of patients at high risk for developing peritonitis (such as those transferring from HD) will help assign prevention measures, provide proper patient training in dialysis methods, and facilitate early treatments in order to delay the onset of peritoneal infections and minimise their impacts on patient survival and maintenance on PD.

## Conflicts of interest

This project was co-financed by Baxter (2003-2013), Amgen (2005-2013), and Fresenius (2007-2013) through the Madrid-based Nefrología-SOMANE Foundation. The authors have no contractual obligations, nor do they serve on any advising committees, for PD companies in Spain.

## REFERENCES

- Woodrow G, Turney JH, Brownjohn AM. Technique failure in peritoneal dialysis and its impact on patient survival. *Perit Dial Int* 1997;17:360-4.
- Troidle L, Gorman-Brennan N, Kliger A, Finkelstein FO. Continuous peritoneal dialysis-associated peritonitis: a review and current concepts. *Semin Dial* 2003;16:428-37.
- Pérez Fontan M, Rodríguez-Carmona A, García-Naveiro R, Rosales M, Villaverde P, Valdés F. Peritonitis-related mortality in patients undergoing chronic peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2005;25:274-84.
- Fried LF, Bernardini J, Johnston JR, Piraino B. Peritonitis influences mortality in peritoneal dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 1996;7:2176-82.
- Chow KM, Szeto CC, Leung CB, Kwan BC, Law MC, Li PK. A risk analysis of continuous ambulatory peritoneal dialysis-related peritonitis. *Perit Dial Int* 2005;25:374-9.
- Kotsanas D, Polkinghorne KR, Korman TM, Atkins RC, Brown F. Risk factors for peritoneal dialysis-related peritonitis: can we reduce the incidence and improve patient selection? *Nephrology (Carlton)* 2007;12:239-45.
- Remón C, Quirós PL, Pérez Bañasco V, Torán D, Tejuca F, Merino MJ, et al. Report of the Andalusian registry of patients with end stage renal disease in treatment with peritoneal dialysis: period 1999-2004. *Nefrología* 2006;26:45-55.
- Fried L, Bernardini J, Piraino B. Charlson comorbidity index as a predictor of outcomes in incident peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2001;37:337-42.
- Portolés J, Ocaña J, López-Sánchez P, Gómez M, Rivera MT, Del Peso G, et al.; Grupo Centro de Diálisis Peritoneal. Cumplimiento de objetivos de calidad y evolución de los pacientes incidentes en diálisis peritoneal. *Nefrología* 2010;30(5):544-51.
- Keane WF, Alexander SR, Bailie GR, Boeschoten E, Gokal R, Golper TA, et al. Peritoneal dialysis-related peritonitis treatment recommendations: 1996 update. *Perit Dial Int* 1996;16:557-73.
- Keane WF, Bailie GR, Boeschoten E, Gokal R, Golper TA, Holmes CJ, et al. Adult peritoneal dialysis-related peritonitis treatment recommendations: 2000 update. *Perit Dial Int* 2000;20:396-411.
- Szeto CC, Leung CB, Chow KM, Kwan BC, Law MC, Wang AY, et al. Change in bacterial aetiology of peritoneal dialysis-related peritonitis over 10 years: experience from a centre in South-East Asia. *Clin Microbiol Infect* 2005;11:837-9.
- Piraino B, Bailie GR, Bernardini J, Boeschoten E, Gupta A, Holmes C, et al. Peritoneal dialysis-related infections recommendations: 2005 update. *Perit Dial Int* 2005;25:107-31.
- Brown MC, Simpson K, Kerssens JJ, Mactier RA; Scottish Renal Registry. Peritoneal dialysis associated peritonitis rates and outcomes in a national cohort are not improving in the post millennium (2000-2007). *Perit Dial Int* 2011;31:639-50.
- Portolés J, Moreno F, López-Sánchez P, Mancha J, Gómez M, Corchete E, et al.; Grupo Centro Diálisis Peritoneal-GCDP, REDinREN. Peritoneal dialysis and kidney transplant. A two-way ticket in an integrated renal replacement therapy model. *Nefrología* 2011;31(4):441-8.
- Nessim SJ, Bargman JM, Austin PC, Nisenbaum R, Jassal SV. Predictors of peritonitis in patients on peritoneal dialysis: results of a large, prospective Canadian database. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009;4:1195-200.
- Fried L, Abidi S, Bernardini J, Johnston JR, Piraino B. Hospitalization in peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1999;33:927-33.
- Del Peso G, Bajo MA, Selgas R. Evidence-based peritoneal dialysis. Prescription and management of complications. *Nefrología* 2007;27 Suppl 1:67-77.
- Han SH, Lee SC, Ahn SV, Choi HY, Kim BS, Kang SW, et al. Improving outcome of CAPD: twenty-five years' experience in a single Korean center. *Perit Dial Int* 2007;27(4):432-40.
- Piraino B, Bernardini J, Florio T, Fried L. Staphylococcus aureus prophylaxis and trends in gram-negative infections in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2003;23:456-9.

21. Bunoncrisiani U, Cozzari M, Quintilliani G. Abatement of exogenous peritonitis risk using the Perugia CAPD system. *Dial Transplant* 1983;12:14-6.
22. Treatment of adult patients with renal failure: recommended standards and audit measures. The Standards and Audit Subcommittee of the Renal Association on behalf of the Renal Association and the Royal College of Physicians. *J R Coll Physicians Lond* 1995;29(3):190-1.
23. De Vecchi AF, Maccario M, Braga M, Scalomogna A, Castelnovo C, Ponticelli C. Peritoneal dialysis in nondiabetic patients older than 70 years: comparison with patients aged 40 to 60 years. *Am J Kidney Dis* 1998;31:479-90.
24. Holley JL, Bernardini J, Perlmutter JA, Piraino B. A comparison of infection rates among older and younger patients on continuous peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 1994;14:66-9.
25. Huang JW, Hung KY, Yen CJ, Wu KD, Tsai TJ. Comparison of infectious complications in peritoneal dialysis patients using either a twin-bag system or automated peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2001;16:604-7.
26. Rodríguez-Carmona A, Pérez FM, García FT, Fernández RC, Valdés F. A comparative analysis on the incidence of peritonitis and exit-site infection in CAPD and automated peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 1999;19:253-8.
27. Kavanagh D, Prescott GJ, Mactier RA. Peritoneal dialysis-associated peritonitis in Scotland (1999-2002). *Nephrol Dial Transplant* 2004;19:2584-91.
28. Portolés J, Del Peso G, Fernández-Reyes MJ, Bajo MA, López-Sánchez P; on behalf of the GCDP. Previous comorbidity and lack of patient free choice of technique predict early mortality in peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2009;29:150-7.
29. Verger C, Ryckelynck JP, Duman M, Veniez G, Lobbedez T, Boulanger E, et al. French peritoneal dialysis registry (RDPLF): outline and main results. *Kidney Int Suppl* 2006;(103):S12-20.
30. Thodis E, Bhaskaran S, Pasadakis P, Bargman JM, Vas SI, Oreopoulos DG. Decrease in *Staphylococcus aureus* exit-site infections and peritonitis in CAPD patients by local application of mupirocin ointment at the catheter exit site. *Perit Dial Int* 1998;18:261-70.

Sent to review: 19 Sep. 2012 | Accepted: 26 Feb. 2013

## ANEXO 2. PUBLICACIONES RELACIONADAS DEL GCDP

- *Portolés J, Domínguez-Apiñaniz P, López-Sánchez P, Janeiro D et al. Función renal residual en DP desde la perspectiva epidemiológica del grupo centro-GCDP. Evolemia Peso seco o peso ideal en diálisis Perit 2014; : 71–6.*
- *Portolés J, Gallegos-Villalobos A, López-Gómez JM et al. Implantación de guías clínicas y cumplimiento de objetivos de hemoglobina en diálisis peritoneal. Nefrología 2013; 33: 140–2.*
- *Portolés J, Moreno F, López-Sánchez P, et al. Peritoneal dialysis and kidney transplant. A two-way ticket in an integrated renal replacement therapy model. Nefrologia 2011; 31: 441–8.*
- *Portolés JM, Tato a M, López-Sánchez P. Peritoneal dialysis for patients with polycystic kidney disease in Spain. Am J Kidney Dis 2011; 58: 493; author reply 494.*
- *Portolés J, Ocaña J, López-Sánchez P, et al. Achievement of quality objectives in incidents of patients in peritoneal dialysis. Nefrologia 2010; 30: 544–51.*
- *Portolés J, Del Peso G, Fernández-Reyes MJ, Bajo MA, López-Sánchez P. Previous comorbidity and lack of patient free choice of technique predict early mortality in peritoneal dialysis. Perit Dial Int 2009; 29: 150–7.*



### ANEXO 3. CENTROS PARTICIPANTES EN LAS PUBLICACIONES DEL GCDP

- *F. Jiménez Díaz: Ortiz A, Escribano A.*
- *H. Central de la Defensa Gómez Ulla: Rodríguez Palomares E, Ruiz Cicero E.*
- *H. Clínico Universitario (Valladolid): Pérez Díaz V.*
- *H. del Henares (Coslada): Paraíso V.*
- *H. del Sureste (Arganda): Romero Pérez S.*
- *H. Miguel Servet (Zaragoza): Lou LM.*
- *H. San Pedro de Alcántara (Cáceres): Castellano I.*
- *H. Virgen de la Salud (Toledo): Ahijado FJ.*
- *H.G. "Río Carrión" (Palencia): Oviedo V, Martín Alcon B, Hernández E, Sánchez L*
- *H.G. Ciudad Real: Caparrós G, De Santiago J.*
- *H.G. Segovia: Fernández-Reyes MJ, Gutiérrez C, Casado ME, Mayoral A.*
- *H.G.U. de Guadalajara: Rodríguez Palomares JR.*
- *H.G.U. Gregorio Marañón: López Gómez JM.*
- *H.Ns de Sonsoles (Avila): Felipe Fernández C.*
- *H.U. "Río Hortega" (Valladolid): Sánchez-García L, Dorado A, Molina A, Ruiz MC.*
- *H.U. Clínico San Carlos: Tornero F.*
- *H.U. De La Princesa: Almería O, Perpén A, Sánchez Tomero JA.*
- *H.U. Infanta Cristina (Parla): Benito J.*
- *H.U. Infanta Leonor: Ortega M, Guimera MA, Pérez García R.*
- *H.U. Infanta Sofía: Cirugeda A, Lorenzo M, Hevia C.*
- *H.U. La Paz: Bajo MA, Del Peso G, Selgas R.*
- *H.U. Príncipe de Asturias (Alcalá de Henares): Velo M.*
- *H.U. Puerta de Hierro Majadahonda: Martínez A, Campos J, López- Sánchez P, Janeiro D, Portolés JM.*
- *H.U. Ramón y Cajal: Rivera Gorrin M.*
- *H.U. Rey Juan Carlos (Móstoles): Rincón A.*
- *H.U.F. Alcorcón: Tato A, Mas M.*